附属書

附属書　1

ラベル要素の割当て

附属書　1

ラベル要素の割当て

GHS については、危険有害性クラスの各危険有害性区分について、割当てられた絵表示、注意喚起語および危険有害性情報がその順序で示されている。危険有害性クラスおよび/または区分が*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*で規定されている場合は、GHS 規定の各区分の下に、対応する絵表示が示されている。

火薬類						
不安定火薬類	等級 1.1	等級 1.2	等級 1.3	等級 1.4	等級 1.5	等級 1.6
					絵表示なし オレンジの背景に 1.5	*絵表示なし* オレンジの背景に 1.6
危険 不安定火薬類	危険 爆発物;大量 爆発危険性	危険 爆発物;激しい飛散危険性	危険 爆発物;火災、爆風、または飛散危険性	警告 火災または飛散危険性	危険 火災時に大量爆発のおそれ	*注意喚起語なし* *危険有害性情報なし*
*国連モデル規則*では絵表示無し（輸送では許可されていない）				1.4	1.5	1.6

注記　*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*絵表示：

(1)　等級 1.1, 1.2, 1.3 : シンボル 爆発する爆弾 : 黒 ; 地 : オレンジ ; 下部の等級数字（該当する 1.1, 1.2, 1.3）と隔離区分番号（*）および下隅の数字「1」：黒

(2)　等級 1.4, 1.5, 1.6 : 地：オレンジ ; 数字：黒 ; 隔離区分番号（*）および下隅の数字「1」：黒

(3)　等級 1.1、1.2、1.3 に対する絵表示は、他の付随的な危険性を示す物質にも使用されるが、等級番号および該当する危険性は示さない（「自己反応性化学品」および「有機過酸化物」を参照のこと）。

可燃性/引火性ガス				
区分 1	区分 2	-	-	注記
危険 極めて可燃性/ 引火性の高いガス	なし 警告 可燃性/引火性 の高いガス			*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*に基づき、シンボル、番号および境界線は白でなく黒で示すことある。背景は両者とも赤のままである。
	*国連モデル規則*では 要求されない			

可燃性/引火性エアゾール				
区分 1	区分 2	-	-	注記
危険 極めて可燃性/引火性 の高いエアゾール	警告 可燃性/引火性 の高いエアゾール			*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*に基づき、シンボル、番号および境界線は白でなく黒で示すことある。背景は両者とも赤のままである。

支燃性/酸化性ガス				
区分 1	-	-	-	注記
危険 発火または 火災助長のおそれ; 酸化性物質				
5.1				シンボル（円上に炎）：黒； 背景：黄色； 下隅の数字 5.1：黒

高圧ガス				
圧縮ガス	液化ガス	深冷液化ガス	溶解ガス	注記
警告 高圧ガス; 熱すると爆発の おそれ	警告 高圧ガス; 熱すると爆発の おそれ	警告 深冷液化ガス; 凍傷または傷害の おそれ	警告 高圧ガス; 熱すると爆発の おそれ	*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*に基づく絵表示： (1) 毒性または可燃性ガスについて規定なし (2) シンボル、番号、境界線は黒でなく白で示すこともある。背景はどちらの場合も緑のままである。
2	2	2	2	

引火性液体				
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	注記
危険 極めて引火性の高い液体および蒸気	危険 引火性の高い液体および蒸気	警告 引火性液体および蒸気	絵表示なし 警告 可燃性液体	*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*に基づき、シンボル、番号および境界線は白でなく黒で示すこともある。背景は両者とも赤のままである。
			*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない	

可燃性固体				
区分 1	区分 2	-	-	注記
危険 可燃性固体	警告 可燃性固体			*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*に基づく絵表示の色について： シンボル（炎）：黒；背景：白で７本の赤線；下隅の数字４：黒

自己反応性化学品				
タイプ A	タイプ B	タイプ C と D	タイプ E と F	タイプ G
危険 熱すると爆発のおそれ	危険 熱すると火災や爆発のおそれ	危険 熱すると火災のおそれ	警告 熱すると火災のおそれ	*この区分にはラベル要素の指定はない*
火薬類と同じ（同じシンボル選択プロセスに従う）				*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない
注記：(1) タイプ B については、*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*に基づく特別規定 181 条が適用される（所管官庁の許可による爆発物ラベルの適用除外。更に詳細には国連モデル規則の第 3.3 章を参照のこと）。 (2) *国連モデル規則*による絵表示の色： －自己反応性化学品：シンボル（炎）と数字：黒；背景；白に 7 本の縦線；下隅の数字 4 ：黒 －爆発物の絵表示：シンボル（爆弾の爆発）：黒；背景はオレンジ；下隅の数字 1 ：黒				

自然発火性液体				
区分 1	-	-	-	注記
危険 空気に触れると自然発火				*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*による絵表示の色： シンボル（炎）：黒；背景：上半分：白；下半分：赤；下隅の数字４：黒

自然発火性固体				
区分 1	-	-	-	注記
危険 空気に触れると自然発火				*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*による絵表示の色： シンボル（炎）：黒；背景：上半分：白；下半分：赤；下隅の数字４：黒

自己発熱性化学品				
区分 1	区分 2	-	-	注記
危険 自己発熱； 火災のおそれ	警告 大量の場合 自己発熱； 火災のおそれ			*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*による絵表示の色： シンボル（炎）：黒；背景：上半分：白；下半分：赤；下隅の数字４：黒

水反応可燃性化学品				
区分 1	区分 2	区分 3	-	注記
危険 水に触れると 自然発火する おそれのある 可燃性/引火性 ガスを発生	危険 水に触れると 可燃性/引火性 ガスを発生	警告 水に触れると 可燃性/引火性 ガスを発生		*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則* に基づき、 シンボル、番号および境界線は白でなく黒で示すこともある。背景は両者とも青のままである。

酸化性液体				
区分 1	区分 2	区分 3	-	注記
危険 火災または爆発のおそれ； 強酸化性物質	危険 火災助長のおそれ； 酸化性物質	警告 火災助長のおそれ； 酸化性物質		*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*による絵表示の色： シンボル（円上に炎）：黒； 背景：黄色； 下隅の数字 5.1：黒
5.1	5.1	5.1		

酸化性固体				
区分 1	区分 2	区分 3	-	注記
危険 火災または爆発のおそれ; 強酸化性物質	危険 火災助長のおそれ; 酸化性物質	警告 火災助長のおそれ; 酸化性物質		*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*による絵表示の色： シンボル（円上に炎）：黒； 背景：黄色； 下隅の数字 5.1：黒
5.1	5.1	5.1		

有機過酸化物				
タイプ A	タイプ B	タイプ C と D	タイプ E と F	タイプ G
危険 熱すると爆発のおそれ	危険 熱すると火災や爆発のおそれ	危険 熱すると火災のおそれ	警告 熱すると火災のおそれ	*この区分にはラベル要素が割当てられていない*
爆発物と同じ(同じシンボル選択プロセスに従う)	5.2 1	5.2	5.2	*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない

注記：(1) タイプ B については、*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*に基づく特別規定 181 が適用される（所管官庁の許可による爆発物ラベルの適用除外。更に詳細には国連モデル規則の第 3.3 章を参照のこと）。

(2) 国連モデル規則による絵表示の色：

－有機過酸化物絵表示：シンボル(炎)：黒または白；上半分：赤；下半分：黄：下隅の数字 5.2： 黒

－爆発物絵表示：シンボル(爆弾の爆発)：黒；地色：オレンジ；下隅の数字「1」：黒

(3) 酸化性液体の表中の色彩様式に適合するラベルは、2011 年 1 月 1 日まで使用できる。

金属腐食性				
区分 1	-	-	-	注記
警告 金属腐食のおそれ				*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*による絵表示の色： シンボル（腐食）：黒 背景：上半分：白；下半分：黒で白の境界線；下隅の数字 8：白

急性毒性：経口				
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	区分 5
危険 飲み込むと 生命に危険	危険 飲み込むと 生命に危険	危険 飲み込むと 有毒	警告 飲み込むと 有毒	絵表示なし 警告 飲み込むと 有害のおそれ
			*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない 注記： 国連モデル規則に基づくガスについては、絵表示下隅の番号 6 を 2 に置換える。 国連モデル規則の絵表示の色について：シンボル（どくろ）：黒；背景：白；下隅の数字 6：黒	

急性毒性：経皮				
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	区分 5
危険 皮膚に接触すると生命に危険	危険 皮膚に接触すると生命に危険	危険 皮膚に接触すると有毒	警告 皮膚に接触すると有毒	絵表示なし 警告 皮膚に接触すると有害のおそれ
6	6	6	*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない 注記： 国連モデル規則に基づくガスについては、絵表示下隅の番号 6 を 2 に置換える。国連モデル規則の絵表示の色について：シンボル（どくろ）：黒；背景：白；下隅の数字 **6**：黒	

急性毒性：吸入				
区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	区分 5
危険 吸入すると生命に危険	危険 吸入すると生命に危険	危険 吸入すると有毒	警告 吸入すると有毒	絵表示なし 警告 吸入すると有害のおそれ
6	6	6	*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない 注記： 国連モデル規則に基づくガスについては、絵表示下隅の番号 6 を 2 に置換える。国連モデル規則の絵表示の色について：シンボル（どくろ）：黒；背景：白；下隅の数字 **6**：黒	

皮膚腐食性/刺激性				
区分 1A	区分 1B	区分 1C	区分 2	区分 3
危険 重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷	危険 重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷	危険 重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷	警告 皮膚刺激	絵表示なし 警告 軽度の皮膚刺激
			*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない 注記： 国連モデル規則の絵表示の色について：シンボル（どくろ）：黒；背景：白；下隅の数字 8：黒	

眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性				
区分 1	区分 2A	区分 2B		
危険 重篤な眼の損傷	警告 強い眼刺激	絵表示なし 警告 眼刺激		
*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない				

呼吸器感作性				
区分 1	区分 1A	区分 1B		
危険 吸入すると アレルギー、喘息 または呼吸困難を 起こすおそれ	危険 吸入すると アレルギー、喘息 または呼吸困難を 起こすおそれ	危険 吸入すると アレルギー、喘息 または呼吸困難を 起こすおそれ		
*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない				

皮膚感作性				
区分 1	区分 1A	区分 1B		
警告 アレルギー性 皮膚反応を起こす おそれ	警告 アレルギー性 皮膚反応を起こす おそれ	警告 アレルギー性 皮膚反応を起こす おそれ		
*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない				

生殖細胞変異原性				
区分 1A	区分 1B	区分 2		
危険 遺伝性疾患の おそれ *（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）*	危険 遺伝性疾患の おそれ *（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）*	警告 遺伝性疾患の おそれの疑い *（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）*		
*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない				

発がん性				
区分 1A	区分 1B	区分 2		
危険 発がんのおそれ *（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）*	危険 発がんのおそれ *（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）*	警告 発がんの おそれの疑い *（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）*		
*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない				

生殖毒性				
区分 1A	区分 1B	区分 2	追加区分 授乳に対するまたは 授乳を介した影響	
危険 生殖能または胎児への悪影響の おそれ *（もし判れば影響の内容を記載する）または（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）*	危険 生殖能または胎児への悪影響の おそれ *（もし判れば影響の内容を記載する）または（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）*	警告 生殖能または胎児への悪影響の おそれの疑い *（もし判れば影響の内容を記載する）または（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）*	*絵表示なし* *注意喚起語なし* 授乳中の子に害を及ぼすおそれ	
*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない				

特定標的臓器毒性（単回暴露）				
区分 1	区分 2	区分 3		
危険 ＜……＞の障害 *（もし判れば影響を受ける全ての臓器を記載する）* *（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）*	警告 ＜……＞の障害のおそれ *（もし判れば影響を受ける全ての臓器を記載する）* *（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）*	警告 （気道刺激性） 呼吸器への刺激のおそれ または （麻酔作用） 眠気やめまいのおそれ		
*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない				

特定標的臓器毒性（反復暴露）				
区分 1	区分 2			
危険 長期にわたるまたは反復暴露による＜……＞の障害 *（もし判れば影響を受ける全ての臓器を記載する）* *（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）*	警告 長期にわたるまたは反復暴露による＜……＞の障害のおそれ *（もし判れば影響を受ける全ての臓器を記載する）* *（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）*			
*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない				

吸引性呼吸器有害性				
区分 1	区分 2			
危険 飲み込んで気道に侵入すると生命に危険のおそれ	警告 飲み込んで気道に侵入すると有害のおそれ			
*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない				

<table>
<tr><th colspan="5">水生有害性（急性）</th></tr>
<tr><th>区分 1</th><th>区分 2</th><th>区分 3</th><th></th><th>注記</th></tr>
<tr><td>警告

水生生物に
非常に強い毒性</td><td>絵表示なし

注意喚起語なし

水生生物に毒性</td><td>絵表示なし

注意喚起語なし

水生生物に有害</td><td></td><td rowspan="2">国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則では、区分 1 に関して、当該物質がモデル規則でカバーする危険有害性がある場合には、この絵表示は必要ない。
他の危険有害性がない場合（すなわちモデル規則クラス９、国連番号 3077 および 3082）には、モデル規則クラス９のラベルと共にこの絵表示が必要とされる。</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="2">国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則では規定されていない</td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th colspan="5">水生有害性（長期間）</th></tr>
<tr><th>区分 1</th><th>区分 2</th><th>区分 3</th><th>区分 4</th><th>注記</th></tr>
<tr><td>警告

長期継続的影響により水生生物に非常に強い毒性</td><td>注意喚起語なし

長期継続的影響により水生生物に毒性</td><td>絵表示なし

注意喚起語なし

長期継続的影響により水生生物に有害</td><td>絵表示なし

注意喚起語なし

長期継続的影響により水生生物に有害のおそれ</td><td rowspan="2">国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則では、区分 1 および区分 2 に関して、当該物質がモデル規則でカバーする危険有害性がある場合には、この絵表示は必要ない。
他の危険有害性がない場合（すなわちモデル規則クラス９、国連番号 3077 および 3082）には、モデル規則クラス９のラベルと共にこの絵表示が必要とされる。</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td colspan="2">国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則では規定されていない</td></tr>
</table>

オゾン層への有害性				
区分 1				
警告 オゾン層の破壊により健康および環境に有害				
*国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則*では規定されていない				

附属書　２

分類および表示に関する

一覧表

附属書　2

分類および表示に関する一覧表

A2.1　火薬類（詳細は第 2．1 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
不安定火薬類	*国連危険物の輸送に関する勧告、試験および判定基準*第 I 部に記載された試験の結果に従う	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	不安定火薬類
等級 1.1	*国連危険物の輸送に関する勧告、試験および判定基準*第 I 部に記載された試験の結果に従う	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	爆発物；大量爆発危険性
等級 1.2	*国連危険物の輸送に関する勧告、試験および判定基準*第 I 部に記載された試験の結果に従う	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	爆発物；激しい飛散危険性
等級 1.3	*国連危険物の輸送に関する勧告、試験および判定基準*第 I 部に記載された試験の結果に従う	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	爆発物；火災、爆風、または飛散危険性
等級 1.4	*国連危険物の輸送に関する勧告、試験および判定基準*第 I 部に記載された試験の結果に従う	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	火災または飛散危険性
等級 1.5	*国連危険物の輸送に関する勧告、試験および判定基準*第 I 部に記載された試験の結果に従う	シンボル	1.5
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	火災時に大量爆発のおそれ
等級 1.6	*国連危険物の輸送に関する勧告、試験および判定基準*第 I 部に記載された試験の結果に従う	シンボル	1.6
		注意喚起語	*注意喚起語なし*
		危険有害性情報	*危険有害性情報なし*

A2.2　可燃性/引火性ガス（詳細は第 2.2 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1	標準気圧 101.3 kPa で 20℃において以下の性状を有するガスおよびガス混合物: (a) 濃度が 13%（容量）以下の空気との混合物で引火性を有するもの；または (b) 引火下限界に関係なく、空気との引火範囲が 12%以上のもの。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	極めて可燃性/引火性の高いガス
2	区分 1 以外のガスで、標準気圧 101.3 kPa で 20℃においてガスまたはガス混合物であり、空気と混合した場合に引火範囲を有するもの。	シンボル	*シンボルなし*
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	可燃性/引火性の高いガス

A2.3　可燃性/引火性エアゾール（詳細は第 2.3 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1	引火性成分、その化学燃焼熱、および、該当する場合には、泡エアゾールの場合は泡試験の結果、噴射式エアゾールの場合は着火距離試験および密閉空間試験の結果を用いる（第 2.3 章 2.3.4.1 の判定ロジックを参照）。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	極めて可燃性/引火性の高いエアゾール
2	引火性成分、その化学燃焼熱、および、該当する場合には、泡エアゾールの場合は泡試験の結果、噴射式エアゾールの場合は着火距離試験および密閉空間試験の結果を用いる（第 2.3 章 2.3.4.1 の判定ロジックを参照）。	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	可燃性/引火性の高いエアゾール

A2.4 支燃性/酸化性ガス類（詳細は第 2.4 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1	一般的には酸素を供給することにより、空気以上に他の物質を燃焼させるまたは燃焼を助長し得るガス	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	発火または火災助長のおそれ；酸化性物質

A2.5 高圧ガス（詳細は第 2.5 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
圧縮ガス	加圧して容器に充填した時に、-50℃で完全にガス性であるガス；臨界温度が-50℃以下の全てのガスを含む。	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	高圧ガス；熱すると爆発のおそれ
液化ガス	加圧して容器に充填した時に-50℃を超える温度において部分的に液体であるガス。次の２つに分けられる： (a) *高圧液化ガス*：臨界温度が-50℃と+65℃の間にあるガス；および (b) *低圧液化ガス*：臨界温度が+65℃を超えるガス。	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	高圧ガス；熱すると爆発のおそれ
深冷液化ガス	容器に充填したガスが低温のために部分的に液体であるガス。	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	深冷液化ガス；凍傷または傷害のおそれ
溶解ガス	加圧して容器に充填したガスが液相溶媒に溶解しているガス。	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	高圧ガス；熱すると爆発のおそれ

A2.6　引火性液体（詳細は第 2. 6 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1	引火点 ＜23℃　および　初留点 ≦ 35℃	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	極めて引火性の高い液体および蒸気
2	引火点 ＜23 ℃　および　初留点 >35℃	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	引火性の高い液体および蒸気
3	引火点 ≧ 23℃　および　≦60℃	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	引火性液体および蒸気
4	引火点 ＞60℃　および　≦93℃	シンボル	*シンボルなし*
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	可燃性液体

A2.7　可燃性固体（詳細は第 2. 7 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1	燃焼速度試験: 金属粉末以外の物質または混合物: （a）火が湿潤部分を超える、および （b）燃焼時間 ＜ 45 秒、または 燃焼速度 ＞ 2.2 mm/秒 金属粉末: - 燃焼時間 ≦ 5 分	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	可燃性固体
2	燃焼速度試験: 金属粉末以外の物質または混合物: （a）火が湿潤部分で 4 分間以上止まる、および （b）燃焼時間 ＜ 45 秒、または 燃焼速度 ＞ 2.2mm/秒 金属粉末 - 燃焼時間 ＞ 5 分 および 燃焼時間 ≦ 10 分	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	可燃性固体

A2.8　自己反応性化学品（詳細は第 2.8 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
タイプ A	*国連危険物の輸送に関する勧告、試験および判定基準*　第Ⅱ部に記載された試験の結果に従い、第2.8章2.8.4.1の判定ロジックを適用。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	熱すると爆発のおそれ
タイプ B	*国連危険物の輸送に関する勧告、試験および判定基準*　第Ⅱ部に記載された試験の結果に従い、第2.8章2.8.4.1の判定ロジックを適用。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	熱すると火災や爆発のおそれ
タイプ C及びD	*国連危険物の輸送に関する勧告、試験および判定基準*　第Ⅱ部に記載された試験の結果に従い、第2.8章2.8.4.1の判定ロジックを適用。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	熱すると火災のおそれ
タイプ E及びF	*国連危険物の輸送に関する勧告、試験および判定基準*　第Ⅱ部に記載された試験の結果に従い、2.8章2.8.4.1の判定ロジックを適用。	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	熱すると火災のおそれ
タイプ G	*国連危険物の輸送に関する勧告、試験および判定基準*　第Ⅱ部に記載された試験の結果に従い、第2.8章2.8.4.1の判定ロジックを適用。	シンボル	*この危険有害性区分にはラベル表示要素の指定はない*
		注意喚起語	
		危険有害性情報	

A2.9　自然発火性液体（詳細は第 2.9 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1	液体を不活性担体に付けて空気に接触させると 5 分以内に発火する、または液体を滴下したろ紙を空気に接触させると 5 分以内にろ紙が発火若しくは焦げる。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	空気に触れると自然発火

A2.10　自然発火性固体（詳細は第 2.10 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1	固体が空気に接触すると 5 分以内に発火する。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	空気に触れると自然発火

A2.11　自己発熱性化学品（詳細は第 2.11 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1	25 mm 立方の供試品を用いた 140℃における試験結果が正である。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	自己発熱；火災のおそれ
2	(a) 100mm 立方体のサンプルを用いて 140℃で肯定的結果が得られ、および 25mm 立方体サンプルを用いて 140℃で否定的結果が得られ、かつ、当該物質または混合物が 3m³ より大きい容積パッケージとして包装される、または (b) 100mm 立方体のサンプルを用いて 140℃で肯定的結果が得られ、および 25mm 立方体サンプルを用いて 140℃で否定的結果が得られ、100mm 立方体のサンプルを用いて 120℃で肯定的結果が得られ、かつ、当該物質または混合物が 450 リットルより大きい容積のパッケージとして包装される、または (c) 100mm 立方体のサンプルを用いて 140℃で肯定的結果が得られ、および 25mm 立方体サンプルを用いて 140℃で否定的結果が得られ、かつ 100mm 立方体のサンプルを用いて 100℃で肯定的結果が得られる。	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	大量の場合自己発熱；火災のおそれ

A2.12　水反応可燃性化学品（詳細は第 2.12 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1	大気温度で水と激しく反応して自然発火性のガスを生じる傾向が全般的に認められる物質または混合物、または大気温度で水と激しく反応した際の引火性ガスの発生速度がどの 1 分間においても物質 1kg につき 10 リットル以上の物質または混合物。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	水に触れると自然発火するおそれのある可燃性/引火性ガスを発生
2	大気温度で水と急速に反応して引火性ガスの最大発生速度が 1 時間あたり物質 1kg につき 20 リットル以上であり、かつ、区分 1 に該当しない物質または混合物。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	水に触れると可燃性/引火性ガスを発生
3	大気温度では水と穏やかに反応し引火性ガスの最大発生速度が 1 時間あたり物質 1kg につき 1 リットル以上であり、かつ、区分 1 および区分 2 に該当しない物質または混合物。	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	水に触れると可燃性/引火性ガスを発生

A2.13　酸化性液体（詳細は第 2. 13 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1	物質または混合物をセルロースとの重量比 1:1 の混合物として試験した場合に自然発火する、または物質とセルロースの重量比 1:1 の混合物の平均昇圧時間が、50%過塩素酸とセルロースの重量比 1:1 の混合物の平均昇圧時間未満の物質または混合物。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	火災または爆発のおそれ；強酸化性物質
2	物質または混合物をセルロースとの重量比 1:1 の混合物として試験した場合の平均昇圧時間が、塩素酸ナトリウム 40%水溶液とセルロースの重量比 1:1 の混合物の平均昇圧時間以下であり；かつ、区分 1 の判定基準に適合しない物質または混合物。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	火災助長のおそれ；酸化性物質
3	物質または混合物をセルロースとの重量比 1:1 の混合物として試験した場合の平均昇圧時間が、硝酸 65%水溶液とセルロースの重量比 1:1 の混合物の平均昇圧時間以下であり；かつ、区分 1 および 2 の判定基準に適合しない物質または混合物。	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	火災助長のおそれ；酸化性物質

A2.14　酸化性固体（詳細は第 2. 14 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1	物質または混合物とセルロースの重量比 4:1 または 1:1 の混合物を試験した場合、その平均燃焼時間が臭素酸カリウムとセルロースの重量比 3:2 の混合物の平均燃焼時間未満の物質または混合物。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	火災または爆発のおそれ；強酸化性物質
2	物質または混合物とセルロースの重量比 4:1 または 1:1 の混合物を試験した場合、その平均燃焼時間が臭素酸カリウムとセルロースの重量比 2:3 の混合物の平均燃焼時間以下であり、かつ、区分 1 の判定基準が適合しない物質または混合物	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	火災助長のおそれ；酸化性物質
3	物質または混合物とセルロースの重量比 4:1 または 1:1 の混合物を試験した場合、その平均燃焼時間が臭化カリウムとセルロースの重量比 3:7 の混合物の平均燃焼時間以下であり、かつ、区分 1 および 2 の判定基準が適合しない物質または混合物。	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	火災助長のおそれ；酸化性物質

A2.15　有機過酸化物（詳細は第 2.15 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
タイプ A	*国連危険物輸送に関する勧告、試験および判定基準* 第II部の試験シリーズ A～H に記載された試験の結果に従い、第 2.15 章 2.15.4.1 の判定ロジックを適用。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	熱すると爆発のおそれ
タイプ B	*国連危険物輸送に関する勧告、試験および判定基準* 第II部の試験シリーズ A～H に記載された試験の結果に従い、第 2.15 章 2.15.4.1 の判定ロジックを適用。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	熱すると火災や 爆発のおそれ
タイプ C 及び D	*国連危険物輸送に関する勧告、試験および判定基準* 第II部の試験シリーズ A～H に記載された試験の結果に従い、第 2.15 章 2.15.4.1 の判定ロジックを適用。	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	熱すると火災のおそれ
タイプ E 及び F	*国連危険物輸送に関する勧告、試験および判定基準* 第II部の試験シリーズ A～H に記載された試験の結果に従い、第 2.15 章 2.15.4.1 の判定ロジックを適用。	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	熱すると火災のおそれ
タイプ G	*国連危険物輸送に関する勧告、試験および判定基準* 第II部の試験シリーズ A～H に記載された試験の結果に従い、第 2.15 章 2.15.4.1 の判定ロジックを適用。	シンボル	*この危険有害性区分にはラベル表示要素の指定はない*
		注意喚起語	
		危険有害性情報	

A2.16　金属腐食性物質（詳細は第 2.16 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1	55℃の試験温度で、鋼片またはアルミニウム片の両方で試験されたとき、侵食度がいずれかの金属において年間 6.25mm を超える。	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	金属腐食のおそれ

A2.17　急性毒性（詳細は第 3. 1 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1	LD_{50} ≦ 5 mg/kg 体重（経口） LD_{50} ≦ 50 mg/kg 体重（皮膚/経皮） LC_{50} ≦ 100 ppm（気体） LC_{50} ≦ 0.5 mg/l（蒸気） LC_{50} ≦ 0.05 mg/l（粉塵、ミスト）	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	飲み込むと生命に危険(経口) 皮膚に接触すると生命に危険(経皮) 吸入すると生命に危険(気体，蒸気，粉塵，ミスト)
2	LD_{50} 5＞、 50 ≦mg/kg 体重（経口） LD_{50} 50>、200 ≦mg/kg 体重（皮膚/経皮） LC_{50} 100>、500 ≦ppm（ガス） LC_{50} 0.5＞、2.0 ≦ mg/l（蒸気） LC_{50} 0.05>、0.5 ≦mg/l（粉塵、ミスト）	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	飲み込むと生命に危険(経口) 皮膚に接触すると生命に危険(経皮) 吸入すると生命に危険(気体，蒸気，粉塵，ミスト)
3	LD_{50} 50＞、300 ≦mg/kg 体重（経口） LD_{50} 200>、1000 ≦mg/kg 体重（皮膚/経皮） LC_{50} 500>、2500 ≦ppm（ガス） LC_{50} 2.0>、 10.0 ≦mg/l（蒸気） LC_{50} 0.5＞、 1.0 ≦mg/l（粉塵，ミスト）	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	飲み込むと有毒(経口) 皮膚に接触すると有毒(経皮) 吸入すると有毒(気体，蒸気，粉塵，ミスト)
4	LD_{50} 300>、2000≦mg/kg体重（経口） LD_{50} 1000>、2000≦mg/kg 体重（皮膚/経皮） LC_{50} 2500>、20000≦ppm（気体） LC_{50} 10.0>、 20.0≦mg/l（蒸気） LC_{50} 1.0>、5.0≦mg/l（粉塵，ミスト）	シンボル	!
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	飲み込むと有害（経口） 皮膚に接触すると有害（経皮） 吸入すると有害(気体，蒸気，粉塵，ミスト)
5	LD_{50} 2000>、5000≦mg/kg 体重（経口または経皮） LC_{50} 経口および経皮の LD_{50} に相当する範囲（すなわち、2000>、5000≦mg/kg 体重）(気体，蒸気，粉塵，ミスト) 詳細な判断基準参照： (a) ヒトにおける有意な毒性作用の示唆 (b) 区分 4 で 1 匹でも死亡が認められる (c) 区分 4 で有意な臨床症状 (d) 他の試験からの情報	シンボル	なし
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	飲み込むと有害のおそれ（経口） 皮膚に接触すると有害のおそれ（経皮） 吸入すると有害のおそれ（気体，蒸気，粉塵，ミスト）

A2.18　皮膚腐食性/刺激性（詳細は第 3.2 章を参照）

<table>
<tr><th>危険有害性区分</th><th>判定基準</th><th colspan="2">危険有害性情報の伝達要素</th></tr>
<tr><td rowspan="3">1

腐食性

細区分 A,B,C を含む；第 3.2 章表 3.2.1 を参照</td><td rowspan="3">1. 物質及び試験データのある混合物の場合：
(a) ヒトの皮膚に不可逆的損傷を与えた経験がある；
(b) 既に腐食性と分類されている物質または混合物と構造活性相関がある；
(c) 酸/アルカリ緩衝能力を含み、≦2 もしくは≧11.5 の極端な pH 値である；
(d) 有効性が確認され、承認されている in vitro の皮膚腐食性試験の結果が陽性である；または
(e) 当該物質/混合物が、4 時間以内の暴露の結果、皮膚に不可逆的損傷を起こすことを示す動物についての経験または試験データがある（表 3.2.1 参照）

2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（3.2.3.2 参照）

3. つなぎの原則が適用されない場合、
(a) 加成性を適用できる物質の混合物である場合：混合物中の腐食性物質の濃度の合計が 5 %以上であるものを腐食性に分類する（加成性がある物質の場合）；または
(b) 加成性が適用できない物質の混合物である場合： 1 %以上の腐食性成分を含む。（3.2.3.3.4.参照）</td><td>シンボル</td><td></td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>危険</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷</td></tr>
<tr><td rowspan="3">2

刺激性

（全ての所管官庁に適用）</td><td rowspan="3">1. 物質及び試験データのある混合物の場合：
(a) 4 時間以内の暴露の結果、皮膚に可逆的損傷を与えることを示すヒトについての経験または試験データがある；
(b) 既に刺激性と分類されている物質または混合物と構造活性相関または構造特性相関がある；
(c) 有効性が確認され、承認されている in vitro の皮膚刺激性試験の結果が陽性である；または
(d) 当該物質/混合物が、4 時間以内の暴露の結果、皮膚に可逆的損傷を与えることを示す動物についての経験または試験データがある、または紅斑/痂皮形成、浮腫の平均スコア値が 2.3 以上 4 以下であること、もしくは試験動物 3 匹のうち少なくとも 2 匹で観察期間終了時まで炎症が残る（表 3.2.2 参照）

2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（3.2.3.2 参照）

3. つなぎの原則が適用されない場合
(a) 加成性を適用できる物質の混合物である場合、以下の条件のとき区分 2 と分類する：
(i) 混合物中の区分 1 の濃度の合計が 1 %以上、5 %未満である；または
(ii) 区分 2 の濃度の合計が 10%以上である；または
(iii) 混合物中の濃度の合計［(10×区分 1 の濃度の合計) ＋ (区分 2 の濃度の合計)］が 10%以上である；または
(b) 加成性が適用されない物質の混合物である場合、以下の条件のとき区分 2 と分類する：
3 %以上の区分 2 の成分を含む（3.2.3.3.4.参照）</td><td>シンボル</td><td>!</td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>警告</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>皮膚刺激</td></tr>
</table>

（次ページに続く）

A2.18 *皮膚腐食性/刺激性（詳細は第 3. 2 章を参照）（続き）*

<table>
<tr><th>危険有害性
区分</th><th>判定基準</th><th colspan="2">危険有害性情報の伝達要素</th></tr>
<tr><td rowspan="3">3

軽度刺激性

（一部の所管官庁に適用）</td><td rowspan="3">1. 物質及び試験データのある混合物の場合
当該物質または混合物が、４時間以内の暴露の結果、皮膚に可逆的損傷を与えることを示す動物についての経験または試験データがある、または試験動物３匹のうち少なくとも２匹の紅斑/痂皮の平均スコア値が 1.5 以上 2.3 未満である（表 3.2.2 参照）。

2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（3.2.3.2 参照）

3. つなぎの原則が適用されない場合
(a) 加成性を適用できる物質の混合物である場合、以下の条件のとき区分３と分類する
(i) 混合物中の区分２の濃度の合計が 1%以上、10%未満である；または
(ii) 区分３の濃度の合計が 10%以上である；または
(iii) 混合物中の濃度の合計［(10×区分１の濃度の合計) ＋ (区分２の濃度の合計)］が 1%以上 10%未満である；または
(iv) 混合物中の濃度の合計［(10×区分１の濃度の合計) ＋ (区分２の濃度の合計) ＋ (区分３の濃度の合計)］が 10%以上である；
(b) 加成性が適用されない物質の混合物である場合、以下の条件のとき区分３と分類する：
３%以上の区分３の成分を含む。(3.2.3.3.4.参照)</td><td>シンボル</td><td>なし</td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>警告</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>軽度の皮膚刺激</td></tr>
</table>

A2.19　眼に対する重篤な損傷/眼刺激性（詳細は第 3.3 章を参照）

<table>
<tr><th>危険有害性区分</th><th>判定基準</th><th colspan="2">危険有害性情報の伝達要素</th></tr>
<tr><td rowspan="3">1

非可逆的作用</td><td rowspan="3">1. 物質及び試験データのある混合物の場合
(a) 皮膚腐食性と分類されている；
(b) 眼に 21 日間で完全に回復しない損傷を与えることを示すヒトについての経験や試験データがある；
(c) 既に腐食性と分類されている物質/混合物と構造活性相関がある；
(d) 酸/アルカリ緩衝能力を含み、≦2 もしくは≧11.5 の極端な pH 値である；
(e) 有効性が確認され、承認されている in vitro 試験での眼への重篤な損傷の評価が陽性である；
(f) 当該物質または混合物が次のいずれかに該当することを示す動物についての経験または試験データがある
(i) 少なくとも１匹の動物で角膜、虹彩または結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる
(ii) 試験動物３匹中少なくとも２匹の平均スコア値が、角膜混濁で３以上、または虹彩炎で 1.5 を超える値を示す陽性応答が得られる（表 3.3.1 参照）

2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（3.3.3.2 参照）

3. つなぎの原則が適用されない場合、
(a) 加成性を適用できる物質の混合物である場合：混合物中の眼または皮膚腐食性が区分１である物質の濃度の合計が３％以上である場合、区分１に分類する；または
(b) 加成性が適用できない物質の混合物である場合：以下の条件のとき区分１と分類する。
眼または皮膚の区分１の成分を１％以上含む（3.3.3.3.4. 参照）</td><td>シンボル</td><td></td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>危険</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>重篤な眼の損傷</td></tr>
</table>

（次頁に続く）

A2.19　*眼に対する重篤な損傷/眼刺激性*（詳細は第 3. 3 章を参照）（続き）

<table>
<tr><th>危険有害性区分</th><th>判定基準</th><th colspan="2">危険有害性情報の伝達要素</th></tr>
<tr><td rowspan="3">2A

刺激性</td><td rowspan="3">1. 物質及び試験データのある混合物の場合
(a) 重篤な皮膚刺激性と分類されている；
(b) 眼の損傷が 21 日以内に完全に回復することを示すヒトについての経験や試験データがある；
(c) 既に眼刺激性と分類されている物質または混合物と構造活性相関または構造特性相関がある；
(d) 有効性が確認され、承認されている in vitro の眼刺激性試験の結果が陽性である；
(e) 当該物質または混合物が次のいずれかに該当することを示す動物についての経験または試験データがある：動物３匹中少なくとも２匹の平均スコア値が、角膜混濁で１以上、虹彩炎で１以上、または結膜浮腫で２以上の値を示す陽性応答が得られる
(表 3.3.2 参照)

2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（3.3.3.2 参照）

3. つなぎの原則が適用されない場合
(a) 加成性を適用できる物質の混合物である場合、以下の条件のとき区分 2A と分類する
(i) 混合物中の皮膚/眼の区分 1 の濃度の合計が 1%以上、3%未満である、または
(ii) 眼区分 2/2A の濃度の合計が 10%以上である、または
(iii)［(10×皮膚/眼の区分 1 の濃度の合計）＋（眼区分 2A/2B の濃度の合計)］が 10%以上である
(b) 加成性が適用されない物質の混合物である場合、以下の条件のとき区分 2A と分類する
3%以上の眼区分 2 の成分を含む。(3.3.3.3.4.参照）参照)</td><td>シンボル</td><td>!</td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>警告</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>強い眼刺激</td></tr>
</table>

A2.19　*眼に対する重篤な損傷/眼刺激性*（詳細は第 3.3 章を参照）（続き）

<table>
<tr><th>危険有害性区分</th><th>判定基準</th><th colspan="2">危険有害性情報の伝達要素</th></tr>
<tr><td rowspan="3">2B

弱い
刺激性</td><td rowspan="3">1.　物質及び試験データのある混合物の場合
（a）眼への軽度の刺激性を示すヒトについての経験や試験データがあるもの
（b）病変部が 7 日間中に完全に回復することを示す動物についての経験や試験データがある（表 3.3.2 参照）
2.　混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（3.3.3.2 参照）

3.　つなぎの原則が適用されない場合
（a）加成性を適用できる物質の混合物である場合、以下の条件のとき区分 2B と分類する
（i）混合物中の皮膚/眼の区分 1 の濃度の合計が 1%以上、3%未満である、または
（ii）眼区分 2 の濃度の合計が 10%以上である、または
（iii）［（10×皮膚/眼の区分 1 の濃度の合計）＋（眼区分 2 の濃度の合計）］が 10%以上である
（b）加成性が適用されない物質の混合物である場合、以下の条件のとき区分 2B と分類する
3%以上の眼区分 2 の成分を含む(3.3.3.3.4.参照)</td><td>シンボル</td><td>なし</td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>警告</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>眼刺激</td></tr>
</table>

A2.20　呼吸器感作性（詳細は第 3.4 章を参照）

<table>
<tr><th>危険有害性区分</th><th>判定基準</th><th colspan="2">危険有害性情報の伝達要素</th></tr>
<tr><td rowspan="3">1</td><td rowspan="3">1. 物質及び試験データのある混合物の場合
(a) ヒトで当該物質が特異的な呼吸過敏症を起こしうる証拠がある場合、および/または
(b) 適切な動物試験より陽性結果が得られている場合。
2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（3.4.3.2 参照）
3. つなぎの原則が適用されない場合、混合物中の少なくとも一つの成分が呼吸器感作物質として分類され、それが下記の濃度で存在する場合、混合物は呼吸器感作物質と分類される
(a) 固体または液体：
(i) 0.1%（重量）以上（表 3.4.5 注記参照）；または
(ii) 1.0%（重量）以上；
(b) ガス：
(i) 0.1%（体積）以上（表 3.4.5 注記参照）；または
(ii) 0.2%（体積）以上</td><td>シンボル</td><td></td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>危険</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>吸入するとアレルギー、喘息または呼吸困難を起すおそれ</td></tr>
<tr><td rowspan="3">1A（データが十分にあり、所管官庁が要求している場合）</td><td rowspan="3">1. 物質及び試験データのある混合物の場合
ヒトで高頻度に症例が見られる；または動物や他の試験に基づいたヒトでの高い感作率の可能性がある。反応の重篤性についても考慮する。
2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（3.4.3.2 参照）
3. つなぎの原則が適用されない場合、混合物中の少なくとも一つの成分が細区分 1A と分類され、以下の濃度で含まれる場合、混合物は呼吸器感作物質と分類される：
(a) 固体または液体：0.1%（重量）以上
(b) ガス：0.1%（体積）以上</td><td>シンボル</td><td></td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>危険</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>吸入するとアレルギー、喘息または呼吸困難を起こすおそれ</td></tr>
<tr><td rowspan="3">1B（データが十分にあり、所管官庁が要求している場合）</td><td rowspan="3">1. 物質及び試験データのある混合物の場合
ヒトで低〜中頻度に症例が見られる；または動物や他の試験に基づいたヒトでの低〜中の感作率の可能性がある。反応の重篤性についても考慮する。
2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（3.4.3.2 参照）
3. つなぎの原則が適用されない場合、混合物中の少なくとも一つの成分が細区分 1B と分類され、以下の濃度で含まれる場合、混合物は呼吸器感作物質と分類される
(a) 固体または液体：1.0%（重量）以上
(b) ガス：0.2%（体積）以上</td><td>シンボル</td><td></td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>危険</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>吸入するとアレルギー、喘息または呼吸困難を起こすおそれ</td></tr>
</table>

A2.21　皮膚感作性（詳細は第 3. 4 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1	1. *物質及び試験データのある混合物の場合* (a) 当該物質が相当な数のヒトに皮膚接触により過敏症を誘発しうる証拠がある場合、または (b) 適切な動物試験より陽性結果が得られている場合。 2. *混合物のデータが入手できない場合*、つなぎの原則を適用する（3.4.3.2 参照） 3. *つなぎの原則が適用されない場合*、混合物中の少なくとも一つの成分が皮膚感作物質として分類され、それが下記の濃度で存在する場合、混合物は皮膚感作物質と分類される (a) 0.1%（固体/液体/ガス）以上（表 3.4.5 注記参照）；または (b) 1.0%（固体/液体/ガス）以上	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ
1A（データが十分にあり、所管官庁が要求している場合）	1. *物質及び試験データのある混合物の場合* ヒトで高頻度に症例が見られるおよび/または動物での高い感作能力からヒトに重大な感作を起こす可能性が考えられる。反応の重篤性についても考慮する。 2. *混合物のデータが入手できない場合*、つなぎの原則を適用する（3.4.3.2 参照） 3. *つなぎの原則が適用されない場合*、混合物中の少なくとも一つの成分が細区分 1A と分類され、0.1%以上の濃度で含まれる場合	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ
1B（データが十分にあり、所管官庁が要求している場合）	1. *物質及び試験データのある混合物の場合* ヒトで低～中頻度に症例が見られるおよび/または動物での低～中の感作能力からヒトに感作を起こす可能性が考えられる。反応の重篤性についても考慮する。 2. *混合物のデータが入手できない場合*、つなぎの原則を適用する（3.4.3.2 参照） 3. *つなぎの原則が適用されない場合*、混合物中の少なくとも一つの成分が細区分 1B と分類され、1.0%以上の濃度で含まれる場合	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ

A2.22　生殖細胞変異原性（詳細は第 3.5 章を参照）

<table>
<tr><th>危険有害性区分</th><th>判定基準</th><th colspan="2">危険有害性情報の伝達要素</th></tr>
<tr><td rowspan="3">1
（1A 及び 1B）</td><td rowspan="3">1. 物質および試験データのある混合物（3.5.2 の判定基準を参照）
(a) ヒト生殖細胞に遺伝的突然変異を誘発することが知られている、または
(b) ヒト生殖細胞に遺伝的突然変異を誘発すると見なされている

2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（3.5.3.2 参照）

3. つなぎの原則が適用されない場合、混合物中の少なくとも一つの成分が区分 1 に分類され、それが 0.1%以上含まれる場合、混合物は区分 1 に分類される</td><td>シンボル</td><td></td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>危険</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>遺伝性疾患のおそれ（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）</td></tr>
<tr><td rowspan="3">2</td><td rowspan="3">1. 物質および試験データのある混合物（3.5.2 の判定基準を参照）
ヒト生殖細胞に遺伝的突然変異を誘発するかもしれない可能性を示唆する

2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（3.5.3.2 参照）

3. つなぎの原則が適用されない場合、混合物中の少なくとも一つの成分が区分 2 に分類され、それが 1.0%以上含まれる場合、混合物は区分 2 に分類される</td><td>シンボル</td><td></td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>警告</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>遺伝性疾患のおそれの疑い（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）</td></tr>
</table>

A2.23　発がん性（詳細は第 3.6 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1 （1A 及び 1B）	1. *物質および試験データのある混合物* （3.6.2 の判定基準を参照） (a) ヒトに対する発がん性が知られている (b) ヒトに対しておそらく発がん性がある 2. *混合物のデータが入手できない場合*、つなぎの原則を適用する（3.6.3.2 参照） 3. *つなぎの原則が適用されない場合*、混合物中の少なくとも一つの成分が区分 1 に分類され、それが 0.1%以上含まれる場合、混合物は区分 1 に分類される	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	発がんのおそれ（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）
2	1. *物質および試験データのある混合物* （3.6.2 の判定基準を参照） ヒトに対する発がん性が疑われる 2. *混合物のデータが入手できない場合*、つなぎの原則を適用する（3.6.3.2 参照） 3. *つなぎの原則が適用されない場合*、混合物中の少なくとも一つの成分が区分 2 に分類され、それが下記の濃度で含まれる場合、混合物は区分 2 に分類される (a) 0.1%以上（3.6.3.3 および表 3.6.1 注記 1 参照） (b) 1.0%以上（3.6.3.3 および表 3.6.1 注記 2 参照）	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	発がんのおそれの疑い（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）*

*　*この規定に沿った表示の実施は所管官庁の判断による。*

A2.24 (a)　生殖毒性（詳細は第 3.7 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1 （1A 及び 1B）	1. *物質および試験データのある混合物* （3.7.2 の判定基準を参照） (a) ヒトに対して生殖毒性があることが知られている (b) ヒトに対しておそらく生殖毒性がある 2. *混合物のデータが入手できない場合*、つなぎの原則を適用する （3.7.3.2 参照） 3. *つなぎの原則が適用されない場合*、混合物中の少なくとも一つの成分が区分 1 に分類され、それが下記の濃度で含まれる場合、混合物は区分 1 に分類される (a) 0.1%以上（3.7.3.3 および表 3.7.1 注記 1 参照） (b) 0.3%以上（3.7.3.3 および表 3.7.1 注記 2 参照）	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	生殖能または胎児への悪影響のおそれ （もし判れば影響の内容を記載する）または（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）
2	1. *物質および試験データのある混合物* （3.7.2 の判定基準を参照） ヒトに対する生殖毒性が疑われる 2. *混合物に対する完全なデータがない場合*、つなぎの原則が適用される（3.7.3.2 参照） 3. *つなぎの原則が適用されない場合*、混合物中の少なくとも一つの成分が区分 2 に分類され、それが下記の濃度で含まれる場合、混合物は区分 2 に分類される (a) 0.1%以上（3.7.3.3 および表 3.7.1 注記 3 参照）；または (b) 3.0%以上（3.7.3.3 および表 3.7.1 注記 4 参照）	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	生殖能または胎児への悪影響のおそれの疑い （もし判れば影響の内容を記載する）または（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）

A2.24 (b)　授乳に対するまたは授乳を介した影響（詳細は第 3.7 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
追加区分 授乳に対するまたは授乳を介した影響	1. *物質および試験データのある混合物*（3.7.2 の判定基準を参照） 授乳中の子の健康に懸念をもたらす物質 2. *混合物のデータが入手できない場合*、つなぎの原則を適用する（3.7.3.2 参照） 3. *つなぎの原則が適用されない場合*、混合物中の少なくとも一つの成分が区分 2 に分類され、それが下記の濃度で含まれる場合、混合物は区分 2 に分類される (a) 0.1%以上（3.7.3.3 および表 3.7.1 注記 1 参照）；または (b) 0.3%以上（3.7.3.3 および表 3.7.1 注記 2 参照）	シンボル	*なし*
		注意喚起語	*なし*
		危険有害性情報	授乳中の子に害を及ぼすおそれ

A2.25　特定標的臓器毒性　（単回暴露）（詳細は第 3.8 章を参照）

<table>
<tr><th>危険有害性区分</th><th>判定基準</th><th colspan="2">危険有害性情報の伝達要素</th></tr>
<tr><td rowspan="3">1</td><td rowspan="3">1. 物質および試験データのある混合物（3.8.2 の判定基準を参照）
物質/混合物に関して、特定臓器または系に対する有害影響がヒトまたは動物で信頼できる証拠（つなぎの原則を含む）がある。表 3.8.1 区分 1 判定基準のガイダンス値を証拠の重み付け評価の一環として使用することができる。影響を受ける特定臓器または系をあげる。
2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（3.8.3.3 参照）
3. つなぎの原則が適用されない場合
混合物中の少なくとも一つの成分が区分 1 に分類され、それが下記の濃度で含まれる場合、混合物は区分 1 に分類される
(a) 1.0%以上（3.8.3.4 および表 3.8.2 注記 1 参照）
(b) 10%以上（3.8.3.4 および表 3.8.2 注記 2 参照）</td><td>シンボル</td><td></td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>危険</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>臓器の障害
（もし判れば影響を受ける全ての臓器を記載する）
（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）</td></tr>
<tr><td rowspan="3">2</td><td rowspan="3">1. 物質および試験データのある混合物（3.8.2 の判定基準を参照）
物質/混合物に関して、証拠の重みづけおよび表 3.8.1 区分 2 判定基準のガイダンス値を考慮して、特定臓器または系に対する有害作用の証拠（つなぎの原則を含む）が動物実験またはヒトである。影響を受ける特定臓器または系をあげる。
2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（3.8.3.3 参照）
3. つなぎの原則が適用されない場合
以下の条件で混合物は区分 2 に分類される
(a) 混合物中の少なくとも一つの成分が区分 1 に分類され、1%以上 10%未満含まれる（3.8.3.4 および表 3.8.2 注記 3 参照）
(b) 混合物中の少なくとも一つの成分が区分 2 に分類され、下記の濃度含まれる
(i) 1%以上（3.8.3.4 および表 3.8.2 注記 4 参照）
(ii) 10%以上含まれる（3.8.3.4 および表 3.8.2 注記 3 参照）</td><td>シンボル</td><td></td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>警告</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>臓器の障害のおそれ
（もし判れば影響を受ける全ての臓器を記載する）
（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）</td></tr>
<tr><td rowspan="3">3</td><td rowspan="3">(a)（気道刺激性）
物質あるいは混合物が気道に対して一時的な刺激性作用をもつというヒトでの証拠がある； または、

(b)（麻酔作用）
物質あるいは混合物が一時的な催眠作用をもつというヒトでの証拠または動物試験より得られた証拠がある</td><td>シンボル</td><td></td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>警告</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>（気道刺激性）
呼吸器への刺激のおそれ
または
（麻酔作用）
眠気やめまいのおそれ</td></tr>
</table>

A2.26 特定標的臓器毒性 （反復暴露）（詳細は第 3. 9 章を参照）

危険有害性区分	判定基準	危険有害性情報の伝達要素	
1	1. *物質および試験データのある混合物* （3. 9. 2 の判定基準を参照） 物質/混合物に関して、特定臓器または系に対する有害影響がヒトまたは動物で信頼できる証拠（つなぎの原則を含む）がある。表 3.9.1 のガイダンス値を証拠の重み付け評価の一環として使用することができる。影響を受ける特定臓器または系を挙げる。 2. *混合物のデータが入手できない場合* つなぎの原則を適用する （3.9.3.3 参照） 3. *つなぎの原則が適用されない場合* 混合物中の少なくとも一つの成分が区分 1 に分類され、それが下記の濃度で含まれる場合、混合物は区分 1 に分類される （a） 1.0%以上（3.9.3.4 および表 3.9.3 注記 1 参照） （b） 10%以上（3.9.3.4 および表 3.9.3 注記 2 参照）	シンボル	
		注意喚起語	危険
		危険有害性情報	長期にわたるまたは反復暴露による臓器の障害 （もし判れば影響を受ける全ての臓器を記載する） （他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）
2	1. *物質および試験データのある混合物* （3. 9. 2 の判定基準を参照） 物質/混合物に関して、証拠の重みづけおよび表 3.9.2 のガイダンス値を考慮して、特定臓器または系に対する有害作用の証拠（つなぎの原則を含む）が動物実験またはヒトである。影響を受ける特定臓器または系をあげる。 2. *混合物のデータが入手できない場合* つなぎの原則を適用する （3.9.3.3 参照） 3. *つなぎの原則が適用されない場合* 以下の*条件*で混合物は区分 2 に分類される （a） 混合物中の少なくとも一つの成分が区分 1 に分類され、1%以上 10%未満含まれる（3.9.3.4 および表 3.9.3 注記 3 参照） （b） 混合物中の少なくとも一つの成分が区分 2 に分類され、下記の濃度含まれる （i） 1%以上（3.9.3.4 および表 3.9.3 注記 4 参照）または （ii） 10%以上含まれる（3.9.3.4 および表 3.9.3 注記 5 参照）	シンボル	
		注意喚起語	警告
		危険有害性情報	長期にわたるまたは反復暴露による臓器の障害のおそれ （もし判れば影響を受ける全ての臓器を記載する） （他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載）

A2.27　吸引性呼吸器有害性（詳細は第 3. 10 章を参照）

<table>
<tr><th>危険有害性区分</th><th>判定基準</th><th colspan="2">危険有害性情報の伝達要素</th></tr>
<tr><td rowspan="3">1</td><td rowspan="3">1. 物質および試験データのある混合物の場合
(a) ヒトに関する信頼度が高く、かつ有効な証拠から、誤嚥後の化学肺炎、種々の程度の肺損傷、または死亡を含む吸引性呼吸器有害性を示す実際の経験
(b) 40℃で測定した場合の動粘性率が 20.5 mm²/s 以下の炭化水素
2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（3.10.3.2 を参照）
3. つなぎの原則が適用されない場合、次の場合に混合物を吸引性呼吸器有害性の区分 1 として分類する
(a) 区分 1 に分類される物質を 10%またはそれ以上含み、かつ 40℃で測定した場合の動粘性率が 20.5mm²/s 以下である、または
(b) 二つ以上の明瞭な相に分離する混合物で、少なくとも一つの相で区分 1 に分類される物質を 10%またはそれ 以上含み、かつ 40℃で測定した場合の動粘性率が 20.5mm²/s 以下である</td><td>シンボル</td><td></td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>危険</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>飲み込んで気道に侵入すると生命に危険のおそれ</td></tr>
<tr><td rowspan="3">2</td><td rowspan="3">1. 物質および試験データのある混合物の場合
区分 1 に分類されない物質及び混合物で、動物試験、ならびに専門家の判断に基づき、ヒトへの吸引性呼吸器有害性が推定され、かつ 40℃で測定した場合の動粘性率が 14 mm²/s 以下である
2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（3.10.3.2 を参照）
3. つなぎの原則が適用されない場合、次の場合に吸引性呼吸器有害性の区分２として分類する
(a) 区分２に分類される物質を 10%またはそれ以上含み、かつ 40℃で測定した場合の動粘性率が 14mm²/s 以下である、または
(b) 二つ以上の明瞭な相に分離する混合物で、少なくとも一つの相で区分２に分類される物質を 10%またはそれ以上含み、かつ 40℃で測定した場合の動粘性率が 14mm²/s 以下である</td><td>シンボル</td><td></td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>警告</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>飲み込んで気道に侵入すると有害のおそれ</td></tr>
</table>

A2.28 (a)　水生環境急性有害性（詳細は第 4. 1 章を参照）

<table>
<tr><th>危険有害性
区分</th><th>判定基準</th><th colspan="2">危険有害性情報の伝達要素</th></tr>
<tr><td rowspan="3">1</td><td rowspan="3">1. 物質および試験データのある混合物の場合
$L(E)C_{50}$ ≦ 1 mg/l
ここで、$L(E)C_{50}$ は 96 時間 LC_{50}（魚類）、48 時間 EC_{50}/LC_{50}（甲殻類）、72 または 96 時間 ErC_{50}（水生植物）である。
2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（4.1.3.4 を参照）
3. つなぎの原則が適用されない場合、
(a) 分類済みの成分の混合物の場合：
単純加算法（4.1.3.5.5 を参照）により、以下であれば急性 1：
［急性 1 成分の合計濃度］× M ≧ 25%
Mは毒性乗率（4.1.3.5.5.5 を参照）
(b) 試験データのある成分の混合物の場合：
加算式（4.1.3.5.2 と 4.1.3.5.3 を参照）により、以下であれば急性 1：
$L(E)C_{50}$ ≦ 1 mg/l
(c) 分類済みおよび試験データのある成分の混合物の場合：
加算式および単純加算法（4.1.3.5.2～4.1.3.5.5.3 を参照）の組み合わせにより、以下であれば急性 1：
［急性 1 の成分濃度］× M ≧ 25%
4. 関連成分のうち 1 種類以上について利用可能な情報がない混合物の場合、入手できる情報を用いて分類し、次の記述を追加する：
「本混合物の成分 x%については水生環境有害性が不明である」。</td><td>シンボル</td><td></td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>警告</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>水生生物に非常に強い毒性</td></tr>
<tr><td rowspan="3">2</td><td rowspan="3">1. 物質および試験データのある混合物の場合
1 mg/l ＜ $L(E)C_{50}$ ≦ 10 mg/l
ここで、$L(E)C_{50}$ は 96 時間 LC_{50}（魚類）、48 時間 EC_{50}/LC_{50}（甲殻類）、72 または 96 時間 ErC_{50}（水生植物）である。
2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（4.1.3.4 を参照）
3. つなぎの原則が適用されない場合、
(a) 分類済みの成分の混合物の場合：
単純加算法（4.1.3.5.5 を参照）により、以下であれば急性 2：
［急性 1 の成分濃度］× M ×10
＋［急性 2 の成分濃度］ ≧ 25%
Mは毒性乗率（4.1.3.5.5.5 を参照）
(b) 試験データのある成分の混合物の場合：
加算式（4.1.3.5.2 と 4.1.3.5.3 を参照）により、以下であれば急性 2：
1 mg/l ＜ $L(E)C_{50}$ ≦ 10 mg/l
(c) 分類済みおよび試験データのある成分の混合物の場合：
組み合わせ加算式および加算法（4.1.3.5.2～4.1.3.5.5.3 を参照）により、以下であれば急性 2：
［急性 1 の成分濃度］× M ×10
＋［急性 2 の成分濃度］ ≧ 25%
4. 関連成分のうち 1 種類以上について利用可能な情報がない混合物の場合、入手できる情報を用いて分類し、次の記述を追加する：
「本混合物の成分 x%は水生環境有害性が不明である」。</td><td>シンボル</td><td>なし</td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>なし</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>水生生物に毒性</td></tr>
</table>

A2.28(a)　*水生環境急性有害性（詳細は第 4.1 章を参照）（続き）*

<table>
<tr><th>危険有害性区分</th><th>判定基準</th><th colspan="2">危険有害性情報の伝達要素</th></tr>
<tr><td rowspan="3">3</td><td rowspan="3">1. 物質および試験データのある混合物の場合
10 mg/l ＜　$L(E)C_{50}$　≦ 100 mg/l
ここで、$L(E)C_{50}$ は 96 時間 LC_{50}（魚類）、48 時間 EC_{50}/LC_{50}（甲殻類）、72 または 96 時間 ErC_{50}（水生植物）である。
2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（4.1.3.4 を参照）
3. つなぎの原則が適用されない場合、
(a) 分類済みの成分の混合物の場合：
単純加算法（4.1.3.5.5 を参照）により、以下であれば急性 3：
［急性 1 の成分濃度］× M ×100
＋［急性 2 の成分濃度］×10
＋［急性 3 の成分濃度］　≧ 25%
Mは毒性乗率（4.1.3.5.5.5 を参照）
(b) 試験データのある成分の混合物の場合：
加算式（4.1.3.5.2 と 4.1.3.5.3 を参照）により、以下であれば急性 3：
10 mg/l ＜　$L(E)C_{50}$　≦ 100 mg/l
(c) 分類済みおよび試験データのある成分の混合物の場合：
加算式および単純加算法（4.1.3.5.2～4.1.3.5.5.3 を参照）の組み合わせにより、以下であれば急性 3：
［急性 1 の成分濃度］× M ×100
＋［急性 2 の成分濃度］×10
＋［急性 3 の成分濃度］　≧ 25%
4. 関連成分のうち 1 種類以上について利用可能な情報がない混合物の場合、入手できる情報を用いて分類し、次の記述を追加する：
「本混合物の成分 x%は水生環境有害性が不明である」。</td><td>シンボル</td><td>なし</td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>なし</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>水生生物に有害</td></tr>
</table>

A2.28(b)　水生環境長期間有害性（詳細は第 4. 1 章を参照）

<table>
<tr><th>危険有害性区分</th><th>判定基準</th><th colspan="2">危険有害性情報の伝達要素</th></tr>
<tr><td rowspan="3">1</td><td rowspan="3">1. 急速分解する物質の場合：
(a) NOEC ≦ 0.01 mg/l ；またはデータがない場合
(b) $L(E)C_{50}$ ≦ 1 mg/l および BCF ≧ 500（データがない時は log Kow ≧ 4）

2. 急速分解しない物質の場合：
(a) NOEC ≦ 0.1 mg/l ；またはデータがない場合
(b) $L(E)C_{50}$ ≦ 1 mg/l

3. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（4.1.3.4 を参照）

4. つなぎの原則が適用されない場合、以下であれば慢性 1
［慢性 1 の成分濃度］× M ≧ 25%
ここで、Mは毒性乗率（4.1.3.5.5.5 を参照）

5. 関連成分のうち 1 種類以上について利用可能な情報がない混合物の場合、入手できる情報を用いて分類し、次の記述を追加する：
「本混合物の成分 x%は水生環境有害性が不明である」。</td><td>シンボル</td><td></td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>警告</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>長期継続的影響により水生生物に非常に強い毒性</td></tr>
<tr><td rowspan="3">2</td><td rowspan="3">1. 急速分解する物質の場合：
(a) 0.01 ＜NOEC ≦ 1 mg/l；またはデータがない場合
(b) 1 mg/l ＜$L(E)C_{50}$ ≦ 10 mg/l；および BCF ≧ 500（データがない時 は log Kow ≧ 4）

2. 急速分解しない物質の場合：
(a) 0.1 ＜NOEC ≦ 1 mg/l；またはデータがない場合
(b) 1 mg/l ＜$L(E)C_{50}$ ≦ 10 mg/l

3. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（4.1.3.4 を参照）

4. つなぎの原則が適用されない場合、以下であれば慢性 2
［慢性 1 の成分濃度］× M ×10
＋［慢性 2 の成分濃度］≧ 25%
Mは毒性乗率（4.1.3.5.5.5 を参照）

5. 関連成分のうち 1 種類以上について利用可能な情報 がない混合物の場合、入手できる情報を用いて分類し、次の記述を追加する：
「本混合物の成分 x%は水生環境有害性が不明である」。</td><td>シンボル</td><td></td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>なし</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>長期継続的影響により水生生物に毒性</td></tr>
</table>

（次頁に続く）

A2.28(b)　*水生環境慢性有害性（詳細は第 4. 1 章を参照）（続き）*

<table>
<tr><th>危険有害性区分</th><th>判定基準</th><th colspan="2">危険有害性情報の伝達要素</th></tr>
<tr><td rowspan="3">3</td><td rowspan="3">1. 急速分解する物質の場合：
(a) 0.1 ＜NOEC ≦ 1 mg/l ; またはデータがない場合
(b) 10 mg/l ＜L(E)C_{50} ≦ 100 mg/l ; および BCF ≧ 500（データがない時 は log Kow ≧ 4）
2. 急速分解しない物質の場合：
10 mg/l ＜L(E)C_{50} ≦ 100 mg/l
3. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（4.1.3.4 を参照）
4. つなぎの原則が適用されない場合、以下であれば慢性 3
［慢性 1 の成分濃度］× M ×100
＋［慢性 2 の成分濃度］× 10
＋［急性 3 の成分濃度］≧ 25%
Mは毒性乗率（4.1.3.5.5.5 を参照）
5. 関連成分のうち 1 種類以上について利用可能な情報がない混合物の場合、入手できる情報を用いて分類し、次の記述を追加する：
「本混合物の成分 x%は水生環境有害性が不明である」。</td><td>シンボル</td><td>なし</td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>なし</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>長期継続的影響により水生生物に有害</td></tr>
<tr><td rowspan="3">4</td><td rowspan="3">1. 物質および試験データのある混合物の場合
(a) 難溶解性であり、水への溶解度の範囲で急毒性がない、かつ
(b) 急速分解性無し、かつ生物蓄積性がある（BCF ≧ 500、データがない時は log Kow ≧ 4）； ただし、慢性 NOECs ＞ 1mg/L ではない。
2. 混合物のデータが入手できない場合、つなぎの原則を適用する（4.1.3.4 を参照）
3. つなぎの原則が適用されない場合、以下であれば慢性 4
［慢性 1 の成分濃度］
＋［慢性 2 の成分濃度］
＋［慢性 3 の成分濃度］
＋［慢性 4 の成分濃度］≧ 25%
4. 関連成分のうち 1 種類以上について利用可能な情報がない混合物の場合、入手できる情報を用いて分類し、次の記述を追加する：
「本混合物の成分 x%は水生環境有害性が不明である」。</td><td>シンボル</td><td>なし</td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>なし</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>長期継続的影響により水生生物に有害のおそれ</td></tr>
</table>

A2.29　オゾン層破壊物質（詳細は第 4.2 章を参照）

<table>
<tr><th>危険有害性区分</th><th>判定基準</th><th colspan="2">危険有害性情報の伝達要素</th></tr>
<tr><td rowspan="3">1</td><td rowspan="3">1. 物質の場合
モントリオール議定書の付属書に記載されているすべての管理物質

2. 混合物の場合
モントリオール議定書の付属書に記載されている少なくとも一つ成分が、0.1%以上含まれている混合物</td><td>シンボル</td><td>!</td></tr>
<tr><td>注意喚起語</td><td>警告</td></tr>
<tr><td>危険有害性情報</td><td>オゾン層を破壊し、健康や環境に有害</td></tr>
</table>

附属書　３

危険有害性情報のコード、注意書きのコードと使用法および注意絵表示

附属書　3

第１節

危険有害性情報のコード

A3.1.1　序文

A3.1.1.1　*危険有害性情報*とは､危険有害性クラスおよび危険有害性区分に割り当てられた文言であって、危険有害な製品の危険有害性の性質を、該当する程度も含めて記述する文言をいう。

A3.1.1.2　この節にはGHSの危険有害性区分に適用される危険有害性情報にそれぞれ割り当てられた推奨コードを含む。

A3.1.1.3　危険有害性情報のコードは参照するためのものである。コードは危険有害性情報の文言の一部ではないので、文言の代わりに用いることはできない。

A3.1.2　危険有害性情報のコード

A3.1.2.1　危険有害性情報には一つの文字と三つの数字からなる英数字コードが、下記のように割り当てられている。

(a)　文字「H」（危険有害性情報“hazard Statement”）
(b)　危険有害性の種類を示す番号､割り当てられた危険有害性情報に対し下記のように番号が付けられている
　－「２」物理的危険性
　－「３」健康有害性
　－「４」環境有害性
(c)　連続した二つの番号、物質や混合物の性質に起因する危険有害性をあらわす、例えば、爆発性（コード 200 から 210）、可燃性（コード 220 から 230）他

A3.1.2.2　割り当てられた危険有害性情報に使用するコードは、物理的危険性は表 A3.1.1 に、健康有害性は表 A3.1.2 に、環境有害性は表 A3.1.3 に番号順に記載してある。

第１欄　　危険有害性情報コード

第２欄　　危険有害性情報

特別の指示がない限り、太字になっている文言がラベルに記載される。斜体の情報は、もし情報があれば、危険有害性情報の一部として記載する。

例えば、「**長期にわたる、または反復暴露**（*他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する）***による臓器の障害**（*もしわかればすべての影響を受ける臓器を挙げる）*」

第３欄　　危険有害性クラスおよび該当する危険有害性クラスについての情報がある GHS 文書の章

第４欄　　当該危険有害性情報が適用可能な危険有害性クラスでの区分

A3.1.2.3　それぞれの危険有害性情報に加え、いくつかの結合された危険有害性情報を表 A3.1.2 に示した。結合された情報に対するアルファベットと数によるコードは、それぞれの情報コードがプラス「+」によって結ばれている。例えば H300+H310 は、ラベルでは「飲み込んだり皮膚に接触すると生命に危険」となる。

A3.1.2.4　すべての割り当てられた危険有害性情報は、1.4.10.5.3.3 での決まりに当てはまらない限り、ラベルに記載すべきである。所管官庁は記載の順序について決めてもよい。また、結合された危険有害性情報が 2 つ以上の危険有害性を示している場合には、所管官庁は結合された危険有害性情報あるいはそれぞれの情報のどちらをラベルに記載するかを決めてもよいし、製造者/供給者に選択を委ねてもよい。

表 A3.1.1：　物理的危険性の危険有害性情報コード

コード (1)	物理的危険性　危険有害性情報 (2)	危険有害性クラス（GHS の章） (3)	区分 (4)
H200	不安定火薬類	火薬類（2.1 章）	不安定 火薬類
H201	爆発物；大量爆発危険性	火薬類（2.1 章）	等級 1.1
H202	爆発物；激しい飛散危険性	火薬類（2.1 章）	等級 1.2
H203	爆発物；火災、爆風または飛散危険性	火薬類（2.1 章）	等級 1.3
H204	火災または飛散危険性	火薬類（2.1 章）	等級 1.4
H205	火災時に大量爆発のおそれ	火薬類（2.1 章）	等級 1.5
H220	極めて可燃性/引火性の高いガス	可燃性/引火性ガス（2.2 章）	1
H221	可燃性/引火性の高いガス	可燃性/引火性ガス（2.2 章）	2
H222	極めて可燃性/引火性の高いエアゾール	可燃性/引火性ガス（2.3 章）	1
H223	可燃性/引火性の高いエアゾール	可燃性/引火性ガス（2.3 章）	2
H224	極めて引火性の高い液体および蒸気	引火性液体（2.6 章）	1
H225	引火性の高い液体および蒸気	引火性液体（2.6 章）	2
H226	引火性の液体および蒸気	引火性液体（2.6 章）	3
H227	可燃性液体	引火性液体（2.6 章）	4
H228	可燃性固体	可燃性固体（2.7 章）	1,2
H240	熱すると爆発の恐れ	自己反応性化学品（2.8 章） 有機過酸化物（2.15 章）	タイプ A
H241	熱すると火災や爆発のおそれ	自己反応性化学品（2.8 章） 有機過酸化物（2.15 章）	タイプ B
H242	熱すると火災のおそれ	自己反応性化学品（2.8 章） 有機過酸化物（2.15 章）	タイプ C,D,E,F
H250	空気に触れると自然発火	自然発火性液体（2.9 章） 自然発火性固体（2.10 章）	1
H251	自己発熱；火災のおそれ	自己発熱性化学品（2.11 章）	1
H252	大量の場合自己発熱；火災のおそれ	自己発熱性化学品（2.11 章）	2

コード （1）	物理的危険性　危険有害性情報 （2）	危険有害性クラス（GHS の章） （3）	区分 （4）
H260	水に触れると自然発火するおそれのある可燃性/引火性ガスを発生	水反応可燃性化学品（2.12 章）	1
H261	水に触れると可燃性/引火性ガスを発生	水反応可燃性化学品（2.12 章）	2,3
H270	発火または火災助長のおそれ；酸化性物質	支燃性/酸化性ガス（2.4 章）	1
H271	火災または爆発のおそれ；強酸化性物質	酸化性液体（2.13 章） 酸化性固体（2.14 章）	1
H272	火災助長のおそれ；酸化性物質	酸化性液体（2.13 章） 酸化性固体（2.14 章）	2,3
H280	高圧ガス；熱すると爆発のおそれ	高圧ガス（2.5 章）	高圧ガス 液化ガス 溶解ガス
H281	深冷液化ガス；凍傷または傷害のおそれ	高圧ガス（2.5 章）	深冷液化ガス
H290	金属腐食のおそれ	金属腐食性物質（2.16 章）	1

表 A3.1.2： 健康有害性の危険有害性情報コード

コード (1)	健康有害性　危険有害性情報 (2)	危険有害性クラス（GHS の章） (3)	区分 (4)
H300	飲み込むと生命に危険	急性毒性、経口（3.1 章）	1,2
H301	飲み込むと有毒	急性毒性、経口（3.1 章）	3
H302	飲み込むと有害	急性毒性、経口（3.1 章）	4
H303	飲み込むと有害のおそれ	急性毒性、経口（3.1 章）	5
H304	飲み込んで気道に侵入すると生命に危険のおそれ	吸引性呼吸器有害性（3.10 章）	1
H305	飲み込んで気道に侵入すると有害のおそれ	吸引性呼吸器有害性（3.10 章）	2
H310	皮膚に接触すると生命に危険	急性毒性、経皮（3.1 章）	1,2
H311	皮膚に接触すると有毒	急性毒性、経皮（3.1 章）	3
H312	皮膚に接触すると有害	急性毒性、経皮（3.1 章）	4
H313	皮膚に接触すると有害のおそれ	急性毒性、経皮（3.1 章）	5
H314	重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷	皮膚腐食性/刺激性（3.2 章）	1A,1B,1C
H315	皮膚刺激	皮膚腐食性/刺激性（3.2 章）	2
H316	軽度の皮膚刺激	皮膚腐食性/刺激性（3.2 章）	3
H317	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ	感作性、皮膚（3.4 章）	1, 1A,1B
H318	重篤な眼の損傷	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性（3.3 章）	1
H319	強い眼刺激	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性（3.3 章）	2A
H320	眼刺激	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性（3.3 章）	2B
H330	吸入すると生命に危険	急性毒性、吸入（3.1 章）	1,2
H331	吸入すると有毒	急性毒性、吸入（3.1 章）	3
H332	吸入すると有害	急性毒性、吸入（3.1 章）	4
H333	吸入すると有害のおそれ	急性毒性、吸入（3.1 章）	5
H334	吸入するとアレルギー、喘息または、呼吸困難を起こすおそれ	感作性、呼吸器（3.4 章）	1, 1A,1B
H335	呼吸器への刺激のおそれ	特定標的臓器毒性、単回暴露；気道刺激性（3.8 章）	3
H336	眠気やめまいのおそれ	特定標的臓器毒性、単回暴露；麻酔作用（3.8 章）	3
H340	遺伝性疾患のおそれ *（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する）*	生殖細胞変異原性（3.5 章）	1A,1B
H341	遺伝性疾患のおそれの疑い *（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する）*	生殖細胞変異原性（3.5 章）	2
H350	発がんのおそれ *（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する）*	発がん性（3.6 章）	1A,1B

コード (1)	健康有害性　危険有害性情報 (2)	危険有害性クラス（GHS の章） (3)	区分 (4)
H351	発がんのおそれの疑い *（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する）*	発がん性（3.6 章）	2
H360	生殖能または胎児への悪影響のおそれ *（もしわかればすべての影響を受ける臓器を挙げる）（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する）*	生殖毒性（3.7 章）	1A,1B
H361	生殖能または胎児への悪影響のおそれの疑い *（もしわかればすべての影響を受ける臓器を挙げる）（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する）*	生殖毒性（3.7 章）	2
H362	授乳中の子に害を及ぼすおそれ	生殖毒性、授乳に対するまたは授乳を介したの影響（3.7 章）	追加区分
H370	臓器の障害 *（もしわかればすべての影響を受ける臓器を挙げる）（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する）*	特定標的臓器毒性､単回暴露（3.8 章）	1
H371	臓器の障害のおそれ *（もしわかればすべての影響を受ける臓器を挙げる）（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する）*	特定標的臓器毒性､単回暴露（3.8 章）	2
H372	長期にわたる、または反復暴露による臓器の障害 *（もしわかればすべての影響を受ける臓器を挙げる）（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する）*	特定標的臓器毒性､反復暴露（3.9 章）	1
H373	長期にわたる、または反復暴露による臓器の障害のおそれ *（もしわかればすべての影響を受ける臓器を挙げる）（他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する）*	特定標的臓器毒性､反復暴露（3.9 章）	2
H300 + H310	飲み込んだり皮膚に接触すると生命に危険	急性毒性、経口（3.1 章）および 急性毒性、経皮（3.1 章）	1, 2
H300 + H330	飲み込んだり吸入すると生命に危険	急性毒性、経口（3.1 章）および 急性毒性、吸入（3.1 章）	1, 2
H310 + H330	皮膚に接触したり吸入すると生命に危険	急性毒性、経皮（3.1 章）および 急性毒性、吸入（3.1 章）	1, 2
H300 + H310 + H330	飲み込んだり皮膚に接触したり吸入すると生命に危険	急性毒性、経口（3.1 章）および 急性毒性、経皮（3.1 章）および 急性毒性、吸入（3.1 章）	1, 2
H301 + H311	飲み込んだり皮膚に接触すると有毒	急性毒性、経口（3.1 章）および 急性毒性、経皮（3.1 章）	3

コード (1)	健康有害性　危険有害性情報 (2)	危険有害性クラス（GHS の章） (3)	区分 (4)
H301 + H331	飲み込んだり吸入すると有毒	急性毒性、経口（3.1 章）および 急性毒性、吸入（3.1 章）	3
H311 + H331	皮膚に接触したり吸入すると有毒	急性毒性、経皮（3.1 章）および 急性毒性、吸入（3.1 章）	3
H301 + H311 + H331	飲み込んだり皮膚に接触したり吸入すると有毒	急性毒性、経口（3.1 章）および 急性毒性、経皮（3.1 章）および 急性毒性、吸入（3.1 章）	3
H302 + H312	飲み込んだり皮膚に接触すると有害	急性毒性、経口（3.1 章）および 急性毒性、経皮（3.1 章）	4
H302 + H332	飲み込んだり吸入すると有害	急性毒性、経口（3.1 章）および 急性毒性、吸入（3.1 章）	4
H312 + H332	皮膚に接触したり吸入すると有害	急性毒性、経皮（3.1 章）および 急性毒性、吸入（3.1 章）	4
H302 + H312 + H332	飲み込んだり皮膚に接触したり吸入すると有害	急性毒性、経口（3.1 章）および 急性毒性、経皮（3.1 章）および 急性毒性、吸入（3.1 章）	4
H303 + H313	飲み込んだり皮膚に接触すると有害のおそれ	急性毒性、経口（3.1 章）および 急性毒性、経皮（3.1 章）	5
H303 + H333	飲み込んだり吸入すると有害のおそれ	急性毒性、経口（3.1 章）および 急性毒性、吸入（3.1 章）	5
H312 + H333	皮膚に接触したり吸入すると有害のおそれ	急性毒性、経皮（3.1 章）および 急性毒性、吸入（3.1 章）	5
H303 + H313 + H333	飲み込んだり皮膚に接触したり吸入すると有害のおそれ	急性毒性、経口（3.1 章）および 急性毒性、経皮（3.1 章）および 急性毒性、吸入（3.1 章）	5
H315 + H320	皮膚および眼刺激	皮膚腐食性/刺激性（3.2 章）および眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性（3.3 章）	2（皮膚）/2B（眼）

表 A3.1.3： 環境有害性の危険有害性情報コード

コード (1)	環境有害性　危険有害性情報 (2)	危険有害性クラス（GHS の章） (3)	区分 (4)
H400	水生生物に非常に強い毒性	水生環境有害性、急性有害性（4.1 章）	1
H401	水生生物に毒性	水生環境有害性、急性有害性（4.1 章）	2
H402	水生生物に有害	水生環境有害性、急性有害性（4.1 章）	3
H410	長期継続的影響により水生生物に非常に強い毒性	水生環境有害性、長期間有害性（4.1 章）	1
H411	長期継続的影響により水生生物に毒性	水生環境有害性、長期間有害性（4.1 章）	2
H412	長期継続的影響により水生生物に有害	水生環境有害性、長期間有害性（4.1 章）	3
H413	長期継続的影響により水生生物に有害のおそれ	水生環境有害性、長期間有害性（4.1 章）	4
H420	オゾン層を破壊し、健康および環境に有害	オゾン層への有害性（4.2 章）	1

附属書　3

第 2 節

注意書きのコード

A3.2.1　序文

A3.2.1.1　*注意書き*は、危険有害性をもつ製品への暴露、または、その不適切な貯蔵や取扱いから生じる被害を防止し、または最小にするために取るべき推奨措置について記述した文言（または絵表示）を意味する（1.4.10.5.2 (c) 参照）。

A3.2.1.2　GHS には 5 種類の注意書きがある、すなわち**一般**、**安全対策**、**応急措置**（事故的な漏出やばく露、応急措置および救急処置）、**保管**そして**破棄**である。GHS のそれぞれの危険有害性クラスおよび区分に対する適当な文言の選択に関するアドバイスも含め、注意書きの使用手引は本付属書の第 3 節を参照のこと。

A3.2.1.3　本節にはそれぞれの注意書きに対する推奨コードを含む。

A3.2.2　注意書きのコード化

A3.2.2.1　注意書きには一つの文字と三つの数字からなる英数字コードが、下記のように割り当てられている。

(a)　文字「P」（注意書き“precautionary Statement”）
(b)　注意書きの文言の種類により一つの番号が割り当てられる
　　ー「１」一般的な注意書き
　　ー「２」安全対策の注意書き
　　ー「３」応急措置の注意書き
　　ー「４」貯蔵の注意書き
　　ー「５」廃棄の注意書き
(c)　二つの数字（注意書きに対応した連続した数字）

A3.2.2.2　注意書きのコードは参照するためのものである。コードは注意書きの文言の一部ではないので、文言の代わりに用いることはできない。

A3.2.2.3　割り当てられた注意書きに使用するコードは、一般的な注意書きは表 A3.2.1 に、安全対策の注意書きは表 A3.2.2 に、応急措置の注意書きは表 A3.2.3 に、貯蔵の注意書きは表 A3.2.4 に、廃棄の注意書きは表 A3.2.5 に番号順に記載してある。

A3.2.3　注意書きコード表の構成

A3.2.3.1　それぞれの表は 5 つの欄に分割され下記の情報を含む。

第 1 欄　　注意書きコード
第 2 欄　　注意書き
第 3 欄　　危険有害性クラスおよび該当する場合のばく露経路、推奨される注意書きとともに危険有害性クラスに関する情報がある GHS 文書の章を記載

第 4 欄　当該危険有害性情報が適用可能な危険有害性クラスでの区分
第 5 欄　該当する場合、注意書きの使用に関する条件

A3.2.3.2　表の第 2 欄には**注意書きの核となる部分を太字**で示している。特別の指示がない限り、この文言をラベルに使用すべきである。推奨されるラベル用文言の変更は所管官庁の選択による。

A3.2.3.3　第 2 欄の注意書きに斜線「/」がある時、これは分離された文言を選択しなければならないことを示す。このような場合、製造者や供給者は選択するか、あるいは所管官庁は最も適当な文言を規定してもよいであろう。例えば、P280 の「**保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること**」を「**保護眼鏡を着用すること**」としてもよい。

A3.2.3.4　第 2 欄の注意書きに 3 つの句点「．．．」がある時、これらは全ての適用条件がそろっているわけではないことを示す。例えば、P241「**防爆型の電気機器/換気装置/照明機器/．．．/機器を使用すること**」の「．．．」は他の機器が特定される必要があるかもしれないことを示している。このような場合、製造者や供給者は選択するか、あるいは所管官庁は最も適当な文言を規定してもよいであろう。

A3.2.3.5　付加情報が必要あるいは情報が特定されなければならない場合は、第 5 欄に示されている。

A3.2.3.6　第 5 欄に*斜体字*が使用されている時は、注意書きの使用や割り当てに特別な条件が必要であることを示している。これは注意書きの一般的な使用や特別な危険有害性クラスおよび/または区分への使用条件に関わっている。例えば、P241「**防爆型の電気機器/換気装置/照明機器/．．．/機器を使用すること**」は、可燃性固体では「*粉じん雲が発生する場合*」のみ適用される。

A3.2.3.7　使用者の言語への翻訳を容易にするために、この節の表における注意書きは個々の句に細分化されている。多くの例で見られるように GHS ラベルで必要とされる文章はこれらを結合したものである。これは本付属書で加算マーク「+」用いたコードで示されている。例えば、P305+P351+P338 はラベルでは「**眼に入った場合：水で数分注意深く洗うこと。次にコンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外すこと。その後も洗浄を続けること。**」となる。これらの足し算的注意書きは本節の注意書き表の最後に記載されている。まず、個別の注意書きの翻訳が必要であり、これが足し算的注意書きを可能にする。

表 A3.2.1　一般的注意書きのコード

コード (1)	一般的注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P101	医学的な助言が必要な時には、製品容器やラベルを持っていくこと。	適宜		消費者製品
P102	子供の手の届かないところに置くこと。	適宜		消費者製品
P103	使用前にラベルをよく読むこと。	適宜		消費者製品

表 A3.2.2　安全対策注意書きのコード

コード (1)	安全対策注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P201	使用前に取扱説明書を入手すること。	火薬類（2.1 章）	不安定火薬類	
		生殖細胞変異原性（3.5 章）	1A,1B,2	
		発がん性（3.6 章）	1A,1B,2	
		生殖毒性（3.7 章）	1A,1B,2	
		生殖毒性、授乳期または授乳を通しての影響（3.7 章）	追加区分	
P202	全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。	火薬類（2.1 章）	不安定火薬類	
		生殖細胞変異原性（3.5 章）	1A,1B,2	
		発がん性（3.6 章）	1A,1B,2	
		生殖毒性（3.7 章）	1A,1B,2	

コード (1)	安全対策注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P210	熱/火花/裸火/高温のもののような着火源から遠ざけること。－禁煙。	火薬類（2.1 章）	等級 1.1,1.2,1.3,1.4,1.5	製造者/供給者または所管官庁が指定する特定の着火源
		可燃性/引火性ガス（2.2 章）	1,2	
		可燃性/引火性エアゾール（2.3 章）	1,2	
		引火性液体（2.6 章）	1,2,3	
		可燃性固体（2.7 章）	1,2	
		自己反応性化学品（2.8 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
		自然発火性液体（2.9 章）	1	
		自然発火性固体（2.10 章）	1	
		有機過酸化物（2.15 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
		引火性液体（2.6 章）	4	*－炎や高温のものから遠ざけることを明示すること*
		酸化性液体（2.13 章）	1,2,3	*－熱から遠ざけることを明示すること*
		酸化性固体（2.14 章）	1,2,3	
P211	裸火または他の着火源に噴霧しないこと。	可燃性/引火性エアゾール（2.3 章）	1,2	
P220	衣類/．．．/可燃物から遠ざけること。	支燃性/酸化性ガス（2.4 章）	1	．．．製造者/供給者または所管官庁が指定する禁忌物質
		自己反応性化学品（2.8 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
		酸化性液体（2.13 章）	2,3	
		酸化性固体（2.14 章）	2,3	
		有機過酸化物（2.15 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
		酸化性液体（2.13 章）	1	*－衣類や可燃物から遠ざけることを明示すること*
		酸化性固体（2.14 章）	1	

コード (1)	安全対策注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P221	可燃物と混合を回避するために予防策をとること。	酸化性液体（2.13 章）	1,2,3	．．．製造者/供給者または所管官庁が指定する禁忌物質
		酸化性固体（2.14 章）	1,2,3	
P222	空気に接触させないこと。	自然発火性液体（2.9 章）	1	
		自然発火性固体（2.10 章）	1	
P223	激しい反応と火災の発生の危険があるため、水と接触させないこと。	水反応可燃性化学品（2.12 章）	1,2	
P230	．．．にて湿らせておくこと。	火薬類（2.1 章）	等級 1.1,1.2,1.3,1.5	．．．製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な物質 *－製造または運転プロセスに必要な場合を除き、乾燥により爆発危険性が増す場合、例：ニトロセルロース*
P231	不活性ガスで取り扱うこと。	水反応可燃性化学品（2.12 章）	1,2,3	
P232	湿気を遮断すること。	水反応可燃性化学品（2.12 章）	1,2,3	
P233	容器を密閉しておくこと。	引火性液体（2.6 章）	1,2,3	
		急性毒性－吸入（3.1 章）	1,2,3	*－製品が危険有害な気体を発生させるほど揮発性である場合*
		特定標的臓器毒性、単回暴露、気道刺激性（3.8 章）	3	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、麻酔作用（3.8 章）	3	
P234	他の容器に移し替えないこと。	自己反応性化学品（2.8 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
		有機過酸化物（2.15 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
		金属腐食性物質（2.16 章）	1	

コード (1)	安全対策注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P235	涼しいところに置くこと。	引火性液体（2.6 章）	1,2,3,4	
		自己反応性化学品（2.8 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
		自己発熱性化学品（2.11 章）	1,2	
		有機過酸化物（2.15 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
P240	容器を接地すること/アースをとること。	火薬類（2.1 章）	等級 1.1,1.2,1.3,1.4、1.5	*－火薬類が静電気的に敏感である場合*
		引火性液体（2.6 章）	1,2,3	*－静電気的に敏感な物質を積みなおす場合* *－製品が危険有害な気体を発生させるほど揮発性である場合*
		可燃性固体（2.7 章）	1,2	*－静電気的に敏感な物質を積みなおす場合*
P241	防爆型の電気機器/換気装置/照明機器/．．．機器を使用すること。	引火性液体（2.6 章）	1,2,3	．．．製造者/供給者または所管官庁がが指定する他の機器
		可燃性固体（2.7 章）	1,2	．．．製造者/供給者または所管官庁がが指定する他の機器 *－粉じん雲が発生する可能性がある場合*
P242	火花を発生させない工具を使用すること。	引火性液体（2.6 章）	1,2,3	
P243	静電気放電に対する予防措置を講ずること。	引火性液体（2.6 章）	1,2,3	
P244	減圧バルブにはグリースおよび油を使用しないこと。	支燃性/酸化性ガス（2.4 章）	1	
P250	粉砕/衝撃/．．．/摩擦のような取り扱いをしないこと。	火薬類（2.1 章）	等級 1.1,1.2,1.3,1.4、1.5	．．．製造者/供給者または所管官庁が指定する乱暴な取扱い

コード (1)	安全対策注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P251	加圧容器：使用後を含め、穴を開けたり燃やしたりしないこと。	可燃性/引火性エアゾール（2.3 章）	1,2	
P260	粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。	急性毒性－吸入（3.1 章）	1,2	製造者/供給者または所管官庁が指定する適用条件
		特定標的臓器毒性、単回暴露（3.8 章）	1,2	
		特定標的臓器毒性、反復暴露（3.9 章）	1,2	
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	*－粉じんやミスとを吸入しないよう明示する* *－使用中に吸入されうるほこりやミストの粒子が発生するかもしれない場合*
		生殖毒性、授乳期または授乳を通しての影響（3.7 章）	追加区分	
P261	粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーの吸入を避けること。	急性毒性－吸入（3.1 章）	3,4	製造者/供給者または所管官庁が指定する適用条件
		呼吸器感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
		皮膚感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、気道刺激性（3.8 章）	3	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、麻酔作用（3.8 章）	3	
P262	眼、皮膚、衣類につけないこと。	急性毒性－経皮（3.1 章）	1,2	
P263	妊娠中/授乳期中は接触を避けること。	生殖毒性、授乳期または授乳を通しての影響（3.7 章）	追加区分	
P264	取扱後は．．．よく洗うこと。	急性毒性－経口（3.1 章）	1,2,3,4	．．．製造者/供給者または所管官庁が指定する取扱後に洗浄する体の部分
		急性毒性－経皮（3.1 章）	1,2	
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
		皮膚刺激性（3.2 章）	2	
		眼刺激性（3.3 章）	2A,2B	
		生殖毒性、授乳期または授乳を通しての影響（3.7 章）	追加区分	

コード (1)	安全対策注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P264 *(続き)*	*取扱後は．．．よく洗うこと。（続き）*	特定標的臓器毒性、単回暴露（3.8章）	1,2	．．．製造者/供給者または所管官庁が指定する取扱後に洗浄する体の部分
		特定標的臓器毒性、反復暴露（3.9章）	1	
P270	この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。	急性毒性－経口（3.1 章）	1,2,3,4	
		急性毒性－経皮（3.1 章）	1,2	
		生殖毒性、授乳期または授乳を通しての影響（3.7 章）	追加区分	
		特定標的臓器毒性、単回暴露（3.8章）	1,2	
		特定標的臓器毒性、反復暴露（3.9章）	1	
P271	屋外または換気の良い場所でのみ使用すること。	急性毒性－吸入（3.1 章）	1,2,3,4	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、気道刺激性（3.8 章）	3	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、麻酔作用（3.8 章）	3	
P272	汚染された作業衣は作業場から出さないこと。	皮膚感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
P273	環境への放出を避けること。	水生環境有害性、急性有害性（4.1章）	1,2,3	*－必要な時以外は*
		水生環境有害性、長期間有害性（4.1 章）	1,2,3,4	

コード (1)	安全対策注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P280	保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。	火薬類（2.1 章）	等級 1.1,1.2,1.3,1.4、1.5	*－保護面を指定すること* 製造者/供給者または所管官庁が指定する機器の種類
		引火性液体（2.6 章）	1,2,3,4	*－保護手袋および保護面のを指定すること* 製造者/供給者または所管官庁が指定する機器の種類
		可燃性固体（2.7 章）	1,2	
		自己反応性化学品（2.8 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
		自然発火性液体（2.9 章）	1	
		自然発火性固体（2.10 章）	1	
		自己発熱性化学品（2.11 章）	1,2	
		水反応可燃性化学品（2.12 章）	1,2,3	
		酸化性液体（2.13 章）	1,2,3	
		酸化性固体（2.14 章）	1,2,3	
		有機過酸化物（2.15 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
		急性毒性－経皮（3.1 章）	1,2,3,4	*－保護手袋/保護衣を指定すること* 製造者/供給者または所管官庁が指定する機器の種類
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	*－保護手袋/保護衣/保護面を指定すること* 製造者/供給者または所管官庁が指定する機器の種類
		皮膚刺激性（3.2 章）	2	*－保護手袋を指定すること* 製造者/供給者または所管官庁が指定する機器の種類
		皮膚感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
		重篤な眼の損傷性（3.3 章）	1	*－保護面を指定すること* 製造者/供給者または所管官庁が指定する機器の種類
		眼刺激性（3.3 章）	2A	

コード (1)	安全対策注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P281	指定された個人用保護具を使用すること。	火薬類（2.1 章）	不安定火薬類	
		生殖細胞変異原性（3.5 章）	1A,1B,2	
		発がん性（3.6 章）	1A,1B,2	
		生殖毒性（3.7 章）	1A,1B,2	
P282	耐熱手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。	高圧ガス（2.5 章）	深冷液化ガス	
P283	防火服/防炎服/耐火服を着用すること。	酸化性液体（2.13 章）	1	
		酸化性固体（2.14 章）	1	
P284	呼吸用保護具を着用すること。	急性毒性－吸入（3.1 章）	1,2	製造者/供給者または所管官庁が指定する機器の種類
P285	換気が十分でない場合には、呼吸用保護具を着用すること。	呼吸器感作性（3.4 章）	1,1A,1B	製造者/供給者または所管官庁が指定する機器の種類
P231 + P232	湿気を遮断し、不活性ガス下で取り扱うこと。	水反応可燃性化学品（2.12 章）	1,2,3	
P235 + P410	涼しいところに置き、日光を避けること。	自己発熱性化学品（2.11 章）	1,2	

表 A3.2.3　応急措置注意書きのコード

コード (1)	応急措置注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P301	飲み込んだ場合：	急性毒性－経口（3.1 章）	1,2,3,4	
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
		吸引性呼吸器有害性（3.10 章）	1,2	
P302	皮膚に付着した場合：	自然発火性液体（2.9 章）	1	
		急性毒性－経皮（3.1 章）	1,2,3,4	
		皮膚刺激性（3.2 章）	2	
		皮膚感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
P303	皮膚（または髪）に付着した場合：	引火性液体（2.6 章）	1,2,3	
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
P304	吸入した場合：	急性毒性－吸入（3.1 章）	1,2,3,4,5	
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
		呼吸器感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、気道刺激性（3.8 章）	3	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、麻酔作用（3.8 章）	3	
P305	眼に入った場合：	皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
		眼に対する重篤な損傷性（3.3 章）	1	
		眼刺激性（3.3 章）	2A,2B	
P306	衣類にかかったっ場合：	酸化性液体（2.13 章）	1	
		酸化性固体（2.14 章）	1	
P307	暴露した場合：	特定標的臓器毒性、単回暴露（3.8 章）	1	
P308	暴露または暴露の懸念がある場合：	生殖細胞変異原性（3.5 章）	1A,1B,2	
		発がん性（3.6 章）	1A,1B,2	
		生殖毒性（3.7 章）	1A,1B,2	
		生殖毒性、授乳に対するまたは授乳を介した影響（3.7 章）	追加区分	

コード (1)	応急措置注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P309	暴露したとき、または気分が悪い時：	特定標的臓器毒性、単回暴露（3.8 章）	2	
P310	ただちに医師に連絡すること。	急性毒性－経口（3.1 章）	1,2,3	
		急性毒性－経皮（3.1 章）	1,2	
		急性毒性－吸入（3.1 章）	1,2	
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
		眼に対する重篤な損傷性（3.3 章）	1	
		吸引性呼吸器有害性（3.10 章）	1,2	
P311	医師に連絡すること。	急性毒性－吸入（3.1 章）	3	
		呼吸器感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
		特定標的臓器毒性、単回暴露（3.8 章）	1,2	
P312	気分が悪い時は医師に連絡すること。	急性毒性－経口（3.1 章）	4	
		急性毒性－経口（3.1 章）	5	
		急性毒性－経皮（3.1 章）	3,4,5	
		急性毒性－吸入（3.1 章）	4	
		急性毒性－吸入（3.1 章）	5	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、気道刺激性（3.8 章）	3	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、麻酔作用（3.8 章）	3	
P313	医師の診断/手当てを受けること。	皮膚刺激性（3.2 章）	2,3	
		眼刺激性（3.3 章）	2A,2B	
		皮膚感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
		生殖細胞変異原性（3.5 章）	1A,1B,2	
		発がん性（3.6 章）	1A,1B,2	
		生殖毒性（3.7 章）	1A,1B,2	
		生殖毒性、授乳に対するまたは授乳を介した影響（3.7 章）	追加区分	
P314	気分が悪い時は、医師の診断/手当てを受けること。	特定標的臓器毒性、反復暴露（3.9 章）	1,2	

コード (1)	応急措置注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P315	直ちに医師に診断/手当てを受けること。	高圧ガス（2.5 章）	深冷液化ガス	
P320	特別な治療が緊急に必要である（このラベルの．．．を見よ）。	急性毒性－吸入（3.1 章）	1,2	．．．補足的な応急措置の説明 *－緊急の解毒剤の投与が必要な場合*
P321	特別な処置が必要である（このラベルの...を見よ）。	急性毒性－経口（3.1 章）	1,2,3	．．．補足的な応急措置の説明 *－緊急の解毒剤の投与が必要な場合*
		急性毒性－吸入（3.1 章）	3	．．．補足的な応急措置の説明 *－緊急の特別な処置が必要な場合*
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	．．．補足的な応急措置の説明 *－製造者/供給者または所管官庁が指定する適切な洗浄剤が適切な場合*
		皮膚刺激性（3.2 章）	2	
		皮膚感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
		特定標的臓器毒性、単回暴露（3.8 章）	1	．．．補足的な応急措置の説明 *－緊急の処置が必要な場合*
P322	特別な処置が必要である（このラベルの...を見よ）。	急性毒性－経皮（3.1 章）	1,2	．．．補足的な応急措置の説明 *－特定の洗浄剤のような緊急処置が進められる場合*
		急性毒性－経皮（3.1 章）	3,4	
P330	口をすすぐこと。	急性毒性－経口（3.1 章）	1,2,3,4	
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
P331	無理に吐かせないこと。	皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
		吸引性呼吸器有害性（3.10 章）	1,2	
P332	皮膚刺激が生じた場合：	皮膚刺激性（3.2 章）	2,3	

コード (1)	応急措置注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P333	皮膚刺激または発疹が生じた場合：	皮膚感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
P334	冷たい水に浸すこと/湿った包帯で覆うこと。	自然発火性液体（2.9 章）	1	
		自然発火性固体（2.10 章）	1	
		水反応可燃性化学品（2.12 章）	1,2	
P335	固着していない粒子を皮膚から払いのけること。	自然発火性固体（2.10 章）	1	
		水反応可燃性化学品（2.12 章）	1,2	
P336	凍った部分をぬるま湯でとかすこと。受傷部はこすらないこと。	高圧ガス（2.5 章）	深冷液化ガス	
P337	眼の刺激が続く場合：	眼刺激性（3.3 章）	2A,2B	
P338	コンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外すこと。その後も洗浄を続けること。	皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
		眼に対する重篤な損傷性（3.3 章）	1	
		眼刺激性（3.3 章）	2A,2B	
P340	空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。	急性毒性－吸入（31.章）	1,2,3,4	
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、気道刺激性（3.8 章）	3	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、麻酔作用（3.8 章）	3	
P341	呼吸が困難な場合には、空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。	呼吸器感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
P342	呼吸に関する症状が出た場合：	呼吸器感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
P350	多量の水と石鹸で優しく洗うこと。	急性毒性－経皮（3.1 章）	1,2	
P351	水で数分間注意深く洗うこと。	皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
		眼に対する重篤な損傷性（3.3 章）	1	
		眼刺激性（3.3 章）	2A,2B	

コード (1)	応急措置注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P352	多量の水と石鹸で洗うこと。	急性毒性－経皮（3.1 章）	3,4	
		皮膚刺激性（3.2 章）	2	
		皮膚感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
P353	皮膚を流水/シャワーで洗うこと。	引火性液体（2.6 章）	1,2,3	
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
P360	服を脱ぐ前に、直ちに汚染された衣類及び皮膚を多量の水で洗うこと。	酸化性液体（2.13 章）	1	
		酸化性固体（2.14 章）	1	
P361	汚染された衣類をすべて脱ぐこと。	引火性液体（2.6 章）	1,2,3	
		急性毒性－経皮（3.1 章）	1,2,3	
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
P362	汚染された衣類を脱ぎ、再使用す場合には洗濯をすること。	皮膚刺激性（3.2 章）	2	
P363	汚染された衣類を再使用す場合には洗濯をすること。	急性毒性－経皮（3.1 章）	1,2,3	
		急性毒性－経皮（3.1 章）	4	
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
		皮膚感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
P370	火災の場合：	火薬類（2.1 章）	等級 1.1,1.2,1.3,1.4,1.5	
		支燃性/酸化性ガス（2.4 章）	1	
		引火性液体（2.6 章）	1,2,3,4	
		可燃性固体（2.7 章）	1,2	
		自己反応性化学品（2.8 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
		自然発火性液体（2.9 章）	1	
		自然発火性固体（2.10 章）	1	
		水反応可燃性化学品（2.12 章）	1,2,3	

コード (1)	応急措置注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P370 *(続き)*	*火災の場合：(続き)*	酸化性液体（2.13 章）	1,2,3	
		酸化性固体（2.14 章）	1,2,3	
P371	大火災の場合で大量にある場合：	酸化性液体（2.13 章）	1	
		酸化性固体（2.14 章）	1	
P372	火災の場合に爆発する危険性あり。	火薬類（2.1 章）	不安定火薬類 および等級 1.1,1.2,1.3,1.4,1.5	*－1.4S 弾薬およびその成分からなる火薬以外の場合*
P373	炎が火薬類に届いたら消火活動をしないこと。	火薬類（2.1 章）	不安定火薬類 および等級 1.1,1.2,1.3,1.4,1.5	
P374	適当な距離から注意して消火すること。	火薬類（2.1 章）	等級 1.4	*－1.4S 弾薬およびその成分からなる火薬の場合*
P375	爆発の危険性に応じ、離れ距離から消火すること。	自己反応性化学品（2.8 章）	タイプ A,B	
		酸化性液体（2.13 章）	1	
		酸化性固体（2.14 章）	1	
P376	安全に対処できるならば漏洩を止めること。	支燃性/酸化性ガス（2.4 章）	1	
P377	漏洩ガス火災の場合：漏えいが安全に停止されない限り消火しないこと。	可燃性/引火性ガス（2.2 章）	1,2	
P378	消火に．．．を使用すること。	引火性液体（2.6 章）	1,2,3,4	．．．製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段 *－水がリスクを増大させる場合*
		可燃性固体（2.7 章）	1,2	
		自己反応性化学品（2.8 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
		自然発火性液体（2.9 章）	1	
		自然発火性固体（2.10 章）	1	
		水反応可燃性化学品（2.12 章）	1,2,3	
		酸化性液体（2.13 章）	1,2,3	
		酸化性固体（2.14 章）	1,2,3	

コード (1)	応急措置注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P380	区域より退避させること。	火薬類（2.1 章）	不安定火薬類	
		火薬類（2.1 章）	等級 1.1,1.2,1.3,1.4,1.5	
		自己反応性化学品（2.8 章）	タイプ A,B	
		酸化性液体（2.13 章）	1	
		酸化性固体（2.14 章）	1	
P381	安全に対処できるならば着火源を除去すること。	可燃性/引火性ガス（2.2 章）	1,2	
P390	物的被害を防止するためにも流出したものを吸収すること。	金属腐食性物質（2.16 章）	1	
P391	漏出物を回収すること。	水生環境有害性、急性有害性（4.1 章）	1	
		水生環境有害性、長期間有害性（4.1 章）	1,2	
P301 + P310	飲み込んだ場合：直ちに医師に連絡すること。	急性毒性－経口（3.1 章）	1,2,3	
		吸引性呼吸器有害性（3.10 章）	1,2	
P301 + P312	飲み込んだ場合：気分が悪い時は医師に連絡すること。	急性毒性－経口（3.1 章）	4	
P301 + P330 + P331	飲み込んだ場合：口をすすぐこと。無理に吐かせないこと。	皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
P302 + P334	皮膚に付着した場合：冷たい水に浸すこと/湿った包帯で覆うこと。	自然発火性液体（2.9 章）	1	

コード (1)	応急措置注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P302 + P350	皮膚に付着した場合：多量の水と石鹸で優しく洗うこと。	急性毒性－経皮（3.1 章）	1,2	
P302 + P352	皮膚に付着した場合：多量の水と石鹸で洗うこと。	急性毒性－経皮（3.1 章）	3,4	
		皮膚刺激性（3.2 章）	2	
		皮膚感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
P303 + P361 + P353	皮膚（または髪）に付着した場合：直ちに汚染された衣類をすべて脱ぐこと/取り除くこと。皮膚を流水/シャワーで洗うこと。	引火性液体（2.6 章）	1,2,3	
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
P304 + P312	吸入した場合：気分が悪い時は、医師に連絡すること。	急性毒性－吸入（3.1 章）	5	
P304 + P340	吸入した場合：空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。	急性毒性－吸入（3.1 章）	1,2,3,4	
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、気道刺激性（3.8 章）	3	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、麻酔作用（3.8 章）	3	
P304 + P341	吸入した場合：呼吸が困難な場合には、空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。	呼吸器感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
P305 + P351 + P338	眼に入った場合：水で数分間注意深く洗うこと。次にコンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外すこと。その後も洗浄を続けること。	皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
		眼に対する重篤な損傷性（3.3 章）	1	
		眼刺激性（3.3 章）	2A,2B,	
P306 + P360	衣類にかかった場合：服を脱ぐ前に、直ちに汚染された衣類及び皮膚を多量の水で洗うこと。	酸化性液体（2.13 章）	1	
		酸化性固体（2.14 章）	1	

コード (1)	応急措置注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P307 + P311	暴露した場合：医師に連絡すること。	特定標的臓器毒性、単回暴露（3.8 章）	1	
P308 + P313	暴露または暴露の懸念がある場合：医師の診断/手当てを受けること。	生殖細胞変異原性（3.5 章）	1A,1B,2	
		発がん性（3.6 章）	1A,1B,2	
		生殖毒性（3.7 章）	1A,1B,2	
		生殖毒性、授乳に対するまたは授乳を介した影響（3.7 章）	追加区分	
P309 + P311	暴露したとき、または気分が悪い時：医師に連絡すること。	特定標的臓器毒性、単回暴露（3.8 章）	2	
P332 + P313	皮膚刺激が生じた場合：医師の診断/手当てを受けること。	皮膚刺激性（3.2 章）	2,3	
P333 + P313	皮膚刺激または発疹が生じた場合：医師の診断/手当てを受けること。	皮膚感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
P335 + P334	固着していない粒子を皮膚から払いのけ、冷たい水に浸すこと/湿った包帯で覆うこと。	自然発火性固体（2.10 章）	1	
		水反応可燃性化学品（2.12 章）	1,2	
P337 + P313	眼の刺激が続く場合：医師の診断/手当てを受けること。	眼刺激性（3.3 章）	2A,2B	
P342 + P311	呼吸に関する症状が出た場合：医師に連絡すること。	呼吸器感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
P370 + P376	火災の場合：安全に対処できるならば漏洩を止めること。	支燃性/酸化性ガス（2.4 章）	1	

<table>
<tr><th>コード
(1)</th><th>応急措置注意書き
(2)</th><th>危険有害性クラス
(3)</th><th>区分
(4)</th><th>使用の条件
(5)</th></tr>
<tr><td rowspan="8">P370
+
P378</td><td rowspan="8">火災の場合：消火に．．．を使用すること。</td><td>引火性液体（2.6 章）</td><td>1,2,3,4</td><td rowspan="8">．．．製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段
－水がリスクを増大させる場合</td></tr>
<tr><td>可燃性固体（2.7 章）</td><td>1,2</td></tr>
<tr><td>自己反応性化学品（2.8 章）</td><td>タイプ
A,B,C,D,E,F</td></tr>
<tr><td>自然発火性液体（2.9 章）</td><td>1</td></tr>
<tr><td>自然発火性固体（2.10 章）</td><td>1</td></tr>
<tr><td>水反応可燃性化学品（2.12 章）</td><td>1,2,3</td></tr>
<tr><td>酸化性液体（2.13 章）</td><td>1,2,3</td></tr>
<tr><td>酸化性固体（2.14 章）</td><td>1,2,3</td></tr>
<tr><td>P370
+
P380</td><td>火災の場合：区域より退避させること。</td><td>火薬類（2.1 章）</td><td>等級
1.1,1.2,1.3,1.4,1.5</td><td></td></tr>
<tr><td>P370
+
P380
+
P375</td><td>火災の場合：区域より退避させ、爆発の危険性に応じ、離れた距離から消火すること。</td><td>自己反応性化学品（2.8 章）</td><td>タイプ A,B,</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="2">P371
+
P380
+
P375</td><td rowspan="2">大火災の場合で大量にある場合：区域より退避させ、爆発の危険性に応じ、離れた距離から消火すること。</td><td>酸化性液体（2.13 章）</td><td>1</td><td rowspan="2"></td></tr>
<tr><td>酸化性固体（2.14 章）</td><td>1</td></tr>
</table>

表 A3.2.4　貯蔵注意書きのコード

<table>
<tr><th>コード
(1)</th><th>貯蔵注意書き
(2)</th><th>危険有害性クラス
(3)</th><th>区分
(4)</th><th>使用の条件
(5)</th></tr>
<tr><td>P401</td><td>．．．に保管すること。</td><td>火薬類（2.1 章）</td><td>不安定火薬類
および等級
1.1,1.2,1.3,1.4,1.5</td><td>．．．国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って</td></tr>
<tr><td>P402</td><td>乾燥した場所に保管すること。</td><td>水反応可燃性化学品（2.12 章）</td><td>1,2,3</td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="12">P403</td><td rowspan="12">換気の良い場所で保管すること。</td><td>可燃性/引火性ガス（2.2 章）</td><td>1,2</td><td rowspan="9"></td></tr>
<tr><td>支燃性/酸化性ガス（2.4 章）</td><td>1</td></tr>
<tr><td rowspan="4">高圧ガス（2.5 章）</td><td>圧縮ガス</td></tr>
<tr><td>液化ガス</td></tr>
<tr><td>深冷液化ガス</td></tr>
<tr><td>溶解ガス</td></tr>
<tr><td>引火性液体（2.6 章）</td><td>1,2,3,4</td></tr>
<tr><td>自己反応性化学品（2.8 章）</td><td>タイプ
A,B,C,D,E,F</td></tr>
<tr><td>急性毒性－吸入（3.1 章）</td><td>1,2,3</td><td rowspan="3">－製品が危険有害な気体を発生させるほど揮発性である場合</td></tr>
<tr><td>特定標的臓器毒性、単回暴露、気道刺激性（3.8 章）</td><td>3</td></tr>
<tr><td>特定標的臓器毒性、単回暴露、麻酔作用（3.8 章）</td><td>3</td></tr>
<tr><td>P404</td><td>密閉容器に保管すること。</td><td>水反応可燃性化学品（2.12 章）</td><td>1,2,3</td><td></td></tr>
</table>

コード (1)	貯蔵注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P405	施錠して保管すること。	急性毒性－経口（3.1 章）	1,2,3	
		急性毒性－経皮（3.1 章）	1,2,3	
		急性毒性－吸入（3.1 章）	1,2,3	
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
		生殖細胞変異原性（3.5 章）	1A,1B,2	
		発がん性（3.6 章）	1A,1B,2	
		生殖毒性（3.7 章）	1A,1B,2	
		特定標的臓器毒性、単回暴露（3.8 章）	1,2	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、気道刺激性（3.8 章）	3	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、麻酔作用（3.8 章）	3	
		吸引性呼吸器有害性（3.10 章）	1,2	
P406	耐腐食性/耐腐食性内張りのある．．．容器に保管すること。	金属腐食性物質（2.16 章）	1	．．．製造者/供給者または所管官庁が指定する他の互換性がある材料
P407	積荷/パレット間にすきまをあけること。	自己発熱性化学品（2.11 章）	1,2	
P410	日光から遮断すること。	可燃性/引火性エアゾール（2.3 章）	1,2	
		高圧ガス（2.5 章）	圧縮ガス	
			液化ガス	
			溶解ガス	
		自己発熱性化学品（2.11 章）	1,2	
		有機過酸化物（2.15 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	

コード (1)	貯蔵注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P411	．．．^{0}C 以下の温度で保管すること。	自己反応性化学品（2.8 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	．．．製造者/供給者または所管官庁が指定する温度
		有機過酸化物（2.15 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
P412	50^{0}C 以上の温度に暴露しないこと。	可燃性/引火性エアゾール（2.3 章）	1,2	
P413	．．．kg 以上の大量品は、．．．^{0}C 以下の温度で保管すること。	自己発熱性化学品（2.11 章）	1,2	．．．製造者/供給者または所管官庁が指定する量と温度
P420	他の物質から離して保管すること。	自己反応性化学品（2.8 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
		自己発熱性化学品（2.11 章）	1,2	
		有機過酸化物（2.15 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
P422	内容物を．．．中で保管すること。	自然発火性液体（2.9 章）	1	．．．製造者/供給者または所管官庁が指定する適切な液体または不活性ガス
		自然発火性固体（2.10 章）	1	
P402 + P404	乾燥した場所または密閉容器に保管すること。	水反応可燃性化学品（2.12 章）	1,2,3	
P403 + P233	換気の良い場所で保管すること。容器を密閉しておくこと。	急性毒性－吸入（3.1 章）	1,2,3	*－製品が危険有害な気体を発生させるほど揮発性である場合*
		特定標的臓器毒性、単回暴露、気道刺激性（3.8 章）	3	
		特定標的臓器毒性、単回暴露、麻酔作用（3.8 章）	3	

コード (1)	貯蔵注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P403 + P235	換気の良い場所で保管すること。涼しいところに置くこと。	引火性液体（2.6 章）	1,2,3,4	
		自己反応性化学品（2.8 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
P410 + P403	日光から遮断し、換気の良い場所で保管すること。	高圧ガス（2.5 章）	圧縮ガス	
			液化ガス	
			溶解ガス	
P410 + P412	日光から遮断し、50^{0}C 以上の温度に暴露しないこと。	可燃性/引火性エアゾール（2.3 章）	1,2	
P411 + P235	．．．^{0}C 以下の温度で保管すること。涼しいところに置くこと。	有機過酸化物（2.15 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	．．．製造者/供給者または所管官庁が指定する温度

表 A3.2.5　廃棄注意書きのコード

コード (1)	廃棄注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P501	内容物/容器を．．．に廃棄すること。	火薬類（2.1 章）	不安定火薬類 および等級 1.1,1.2,1.3,1.4,1.5	．．．国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って
		引火性液体（2.6 章）	1,2,3,4	
		自己反応性化学品（2.8 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
		水反応可燃性化学品（2.12 章）	1,2,3	
		酸化性液体（2.13 章）	1,2,3	
		酸化性固体（2.14 章）	1,2,3	
		有機過酸化物（2.15 章）	タイプ A,B,C,D,E,F	
		急性毒性－経口（3.1 章）	1,2,3,4	
		急性毒性－経皮（3.1 章）	1,2,3,4	
		急性毒性－吸入（3.1 章）	1,2	
		皮膚腐食性（3.2 章）	1A,1B,1C	
		呼吸器感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
		皮膚感作性（3.4 章）	1,1A,1B	
		生殖細胞変異原性（3.5 章）	1A,1B,2	
		発がん性（3.6 章）	1A,1B,2	
		生殖毒性（3.7 章）	1A,1B,2	
		特定標的臓器毒性、単回暴露（3.8 章）	1,2	

コード (1)	廃棄注意書き (2)	危険有害性クラス (3)	区分 (4)	使用の条件 (5)
P501 *（続き）*	内容物/容器を．．．に廃棄すること。 *（続き）*	特定標的臓器毒性、単回暴露、気道刺激性（3.8 章）	3	
		特定標的臓器有害性、単回暴露、麻酔作用（3.8 章）	3	
		特定標的臓器毒性、反復暴露（3.9 章）	1,2	
		吸引性呼吸器毒性（3.10 章）	1,2	
		水生環境有害性、急性有害性（4.1 章）	1,2,3	
		水生環境有害性、長期間有害性（4.1 章）	1,2,3,4	
P502	オゾン層の破壊により健康および環境に有害	オゾン層への有害性（4.2 章）	1	

附属書　3

第 3 節
注意書きの使用

A3.3.1　序文

A3.3.1.1　この節は、各 GHS 危険有害性クラスと区分に対する適切な記述の選定に関する支援を含む、GHS と一致する注意書きの使用に関する手引きを提供する。

A3.3.1.2　注意書きを割り当てる出発点は化学製品の危険有害性の分類である。GHS の中での危険有害性を分類するシステムは関係する化学品の固有の特性に基づく（1.3.2.2.1）。しかしながら、あるシステムでは、通常の取扱い、通常使用または予見できる誤用の条件下では各々のリスクが除外されるという情報が提示されるのであれば、表示は、消費者製品ラベル上の慢性の有害性には要求されないこともある（附属書 5 参照）。ある種の危険有害性記述が必要でないのであれば、対応する注意書きもまた必要ではない（A5.1.1）。

A3.3.1.3　この節の警句を割り当てるための手引きは、関連する GHS 危険有害性分類基準および危険有害性の種別に関連する基本的な最小の警句を提供するために開発されてきた。

A3.3.1.4　既存の注意書きは、この附属書の開発のための基礎として最大限使用されてきた。これらの既存のシステムには、IPCS 国際化学物質安全性カード（ICSC)コンパイラーズガイド、米国規格（ANSI Z129.1)、欧州分類と表示指令、緊急対応ガイドブック(ERG 2004)および米国環境保護庁表示検査マニュアルがある。

A3.3.1.5　この節の目標は注意書きのより一貫した使用を促進することである。これらの使用が安全な取扱いを強化し、主要な概念と手法が訓練と教育活動において重視されることとなる。

A3.3.1.6　この節は、途上の文書とみなされるものであり、ゆえに、時がたてば更なる改良と開発の対象となるべきものである。下記にある表の基本的な概念および原理は残るであろう。

A3.3.2　注意書きの割り当て

A3.3.2.1　この附属書は適切な注意書きの選択を手引する表を提示する。表にはすべての区分に対応する注意行動が含まれている。特別な危険有害性クラスに関するすべての特定の要素を使用すべきである。ある種の危険有害性クラスまたは区分に特に関連しない一般要素もまた必要に応じて使用すべきである。

A3.3.2.2　注意警句の適用において柔軟に対応するため、記述を組み合わせることはラベルの空間を節約し警句を読みやすくするために奨励される。警句を組み合わせることは、例えば、「**熱、火花、および裸火から離して保管し、涼しく換気の良い場所で貯蔵すること。**」のような、注意行動が類似である危険有害性の異なる種別のためにも有益である。

A3.3.2.3　注意書きは、GHS に調和した危険有害性伝達要素（絵表示、注意喚起語および危険有害性情報）を伴った、GHS に一致したラベル上に表記するべきである。使用の指示のような追加の補助情報は、製造業者/販売業者、または所管官庁の指示にて与えられることもできる(第 1.2 章および第 1.4 章の 1.4.6.3 節を参照)。いくつかの特殊な化学品のためには、補足の応急処置、処置方法もしくは特殊解毒剤または洗浄剤が要求されるであろう。毒物センターもしくは臨床医または専門家の診断がそのような場合に求められるべきであり、かつ、ラベル上に含まれるべきである。

A3.3.3　一般的な注意書き

A3.3.3.1　一般的な注意書きは、人の健康または環境に有害と分類されるすべての物質と混合物に適用されるべきである。この目的のために、使用者または利用者の 3 グループ（一般市民、商業的使用者、産業労働者）に必要な情報および情報の出所について考慮されるべきである。

A3.3.3.2　それぞれの製品について使用前にラベルの注意書き、特定の安全手引きおよび使用前の各製品の安全データシートを見ることは、表示の要求事項であり労働安全衛生における手順の一部でもある。

A3.3.3.3　安全対策、応急措置、貯蔵および廃棄に関する注意処置を正確に履行するために、製品の組成に関する情報を手元に持つことも必要である。そうすることによって、更なる専門家の判断を必要とする際に、容器上に表示された情報、ラベルや安全データシートの情報を生かすことができる。

A3.3.3.4　GHS ラベル上の下記の一般的注意書きは与えられた条件下で適切である。

一般市民	GHS ラベル、補足のラベル情報	**P101**	**医学的な助言が必要な時には：製品容器やラベルを持っていくこと。**
		P102	**子供の手の届かないところに置くこと。**
		P103	**使用前にラベルをよく読むこと。**
産業労働者	GHS ラベル、補足のラベル情報、安全データシート、作業場指示		*上記にないもの*

A3.3.4　注意書きの表の構成

A3.3.4.1　表には注意書きの核心部分を太字で示す。特別の指示がない限りこの文言がラベルに記載される。しかしながら、すべての場合にまったく同一の言葉の組合せを強制することは不要である。推奨する表現の変更については所管官庁の決定による。明瞭で簡潔な言語は注意行動の情報を伝えるためにきわめて重要である。

A3.3.4.2　*"場合"*あるいは*"明示する"*で始まる斜体の文言は、注意書きの適用のための注釈であり、ラベルに表示されることは意図していない。

A3.3.4.3　注意書きに斜線「/」がある時、これは分離された文言を選択しなければならないことを示す。このような場合、製造者や供給者は選択するか、あるいは所管官庁は最も適当な文言を規定してもよいであろう。例えば、「**熱/火花/裸火/高温のもののような着火源から遠ざけること**」は「**熱から遠ざけること**」でよいであろう。

A3.3.4.4　注意書きに 3 つの句点「．．．」がある時、これらは全ての適用条件がそろっているわけではないことを示す。このような場合、製造者や供給者は選択するか、あるいは所管官庁は最も適当な文言を規定してもよいであろう。例えば、「**防爆型の電気機器/換気装置/照明機器/．．．/機器を使用すること**」の「．．．」は、他の機器が特定されるる必要があるかもしれないことを示している。

A3.3.4.5　多くの場合推奨される注意書きは独立している。例えば、爆発危険性の警句は健康有害性に関するものを制限しない、また危険性と有害性の両方に分類されるものは、どちらに対しても注意書きを持つべきである。

A3.3.4.6　物質または混合物が、いくつかの健康有害性に分類される場合には、一般的に、最も厳格な注意書きセットが適用されるべきである。これは主として予防対策に適用される。“対応”に関する警句に関して、迅速な行動が必須であろう。例えば、化学品が発がん性および急性毒性であれば、急性毒性のための応急処置の手段は長期の影響のための処置に優先するであろう。さらに、事故的な暴露が起きた場合、たとえ中毒の急性症状を伴っていなくても、遅効性の健康影響への医学的手当ては必要であろう。

A3.3.4.7　種々の読解力の人々を保護するために､情報を一種類以上で伝えるように注意絵表示と注意書きの双方を含むことは有用であろう(1.4.4.1(a))。しかしながら、絵表示の防護効果は限定されており、附属書 3 の例は記述されるすべての予防観点をカバーしていないことに注意すべきである。絵表示は有用であるが、誤解されることがありえ、訓練に代替するものではない。

A3.3.5　危険有害性クラス/区分による注意書きの表

A3.3.5.1　この表には、GHS の各危険有害性クラスおよび区分に対して推奨される注意書きが、一般的注意書き（A3.2.2.1 参照）を除き、種類ごとに記載されている。各注意書きのすぐ上には使用されるコードが付けられている。

火薬類
（第 2.1 章）

シンボル
爆弾の爆発

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
不安定爆発物	危険	H200　不安定火薬類

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P201 使用前に取扱説明書を入手すること。 P202 すべての安全注意を読み理解するまで取扱わないこと。 P281 指定された個人用保護具を使用すること。	P372 火災の場合に爆発する危険性あり。 P373 炎が火薬類に届いたら消火活動をしないこと。 P380 区域より退避させること。	P401 ...に保管すること。 ...国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って	P501 内容物/容器を...に廃棄すること。 ...国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

火薬類
（第 2.1 章）

シンボル
爆弾の爆発

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
等級 1.1	危険	H201　爆発物；大量爆発危険性
等級 1.2	危険	H202　爆発物；激しい飛散危険性
等級 1.3	危険	H203　爆発物；火災、爆風または飛散危険性

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱/火花/裸火/高温のもの***のような着火源* **から遠ざけること。－禁煙。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源 P230 **…にて湿らせておくこと。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する適切な物質 *- 製造または運転プロセスに必要な場合を除き、乾燥により爆発危険性が増す場合（例：ニトロセルロース）* P240 **容器および受器を接地すること/アースをとること。** *- 火薬類が静電気的に敏感である場合* P250 **粉砕/衝撃/…/摩擦のような取り扱いをしないこと。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する乱暴な扱い P280 **保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P370 + P380 **火災の場合には区域より退避させること。** P372 **火災の場合に爆発する危険性あり。** P373 **炎が火薬類に届いたら消火活動をしないこと。**	P401 **…に保管すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

火薬類
（第 2.1 章）

シンボル
爆弾の爆発

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
等級 1.4	警告	H204 火災または飛散危険性

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱/火花/裸火/高温のもの***のような着火源* **から遠ざけること。－禁煙。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源 P240 **容器および受器を接地すること/アースをとること。** *‐火薬類が静電気的に敏感である場合* P250 **粉砕/衝撃/…/摩擦のような取り扱いをしないこと。** **…**製造者/供給者または所管官庁が指定する乱暴な扱い P280 **保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P370 + P380 **火災の場合：区域より退避させること。** P372 **火災の場合：爆発する危険性あり。** *‐1.4S 弾薬およびその成分からなる火薬以外の場合* P373 **炎が火薬類に届いたら消火活動をしないこと。** P374 **適当な距離から注意して消火すること。** *‐1.4S 弾薬およびその成分からなる火薬の場合*	P401 **…に保管すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

火薬類
（第 2.1 章）

シンボル
なし

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
等級 1.5	危険	H205　火災時に大量爆発のおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱/火花/裸火/高温のもの***のような着火源* **から遠ざけること。－禁煙。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源 P230 **….にて湿らせておくこと。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する適切な物質 - *製造または運転プロセスに必要な場合を除き、乾燥により爆発危険性が増す場合（例：ニトロセルロース）* P240 **容器および受器を接地すること/アースをとること。** - 火薬類が静電気的に敏感である場合 P250 **粉砕/衝撃/…/摩擦のような取り扱いをしないこと。** **…**製造者/供給者または所管官庁が指定する乱暴な扱い P280 **保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P370 + P380 **火災の場合：区域より退避させること。** P372 **火災の場合：爆発する危険性あり。** P373 **炎が火薬類に届いたら消火活動をしないこと**	P401 **…に保管すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

可燃性/引火性ガス
（第 2.2 章）

シンボル
炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報	
1	危険	H220　極めて可燃性/引火性の高いガス	

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 熱/火花/裸火/高温のもの*のような着火源* から遠ざけること。－禁煙。 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源	P377 漏洩ガス火災の場合： 漏洩が安全に停止されない限り消火しないこと。 P381 安全に対処できるならば着火源を除去すること。	P403 換気の良い場所で保管すること。	

可燃性/引火性ガス
（第 2.2 章）

シンボル
なし

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
2	警告	H221　可燃性/引火性の高いガス

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 熱/火花/裸火/高温のもの*のような着火源* から遠ざけること。－禁煙。 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源	P377 漏洩ガス火災の場合： 漏洩が安全に停止されない限り消火しないこと。 P381 安全に対処できるならば着火源を除去すること。	P403 換気の良い場所で保管すること。	

可燃性/引火性エアゾール
（第 2.3 章）

シンボル
炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H222　極めて可燃性/引火性の高いエアゾール
2	警告	H223　可燃性/引火性のエアゾール

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 熱/火花/裸火/高温のもの*のような着火源* から遠ざけること。－禁煙。 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源 P211 裸火または他の着火源に噴霧しないこと。 P251 加圧容器：使用後も含め、穴をあけたり燃やしたりしないこと。		P410 + P412 日光から遮断し、50 ℃ 以上の温度に暴露しないこと。	

支燃性/酸化性ガス
（第 2.4 章）

シンボル
円上の炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H270　発火または火災助長のおそれ；酸化性物質

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P220 **衣類/…/可燃物から遠ざけること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する禁忌物質 P244 **減圧バルブにはグリースおよび油を使用しないこと。**	P370 + P376 **火災の場合：安全に対処できるならば漏洩を止めること。**	P403 **換気の良い場所で保管すること。**	

高圧ガス
（第 2.5 章）

シンボル
ガスボンベ

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
圧縮ガス	警告	H280　高圧ガス；熱すると爆発のおそれ
液化ガス	警告	H280　高圧ガス；熱すると爆発のおそれ
溶解ガス	警告	H280　高圧ガス；熱すると爆発のおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
		P410 + P403 日光から遮断し、換気の良い場所で保管すること。	

高圧ガス
（第 2.5 章）

シンボル
ガスボンベ

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
深冷液化ガス	警告	H281　深冷液化ガス；凍傷または傷害のおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P282 耐熱手袋/保護衣/保護面/保護眼鏡を着用すること。	P336 凍った部分をぬるま湯でとかすこと。 受傷部はこすらないこと。 P315 直ちに医師の診断/手当てを受けること。	P403 換気の良い場所で保管すること。	

引火性液体
（第 2.6 章）

シンボル
炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H224　極めて引火性の高い液体および蒸気
2	危険	H225　引火性の高い液体および蒸気
3	警告	H226　引火性液体および蒸気

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱/火花/裸火/高温のもの***のような着火源* **から遠ざけること。－禁煙。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源 P233 **容器を密閉しておくこと。** P240 **容器を接地すること/アースをとること。** *- 静電気に敏感な物質を積みなおす場合* *- 製品が危険有害な気体を発生させるほど揮発性である場合* P241 **防爆型の電気機器/換気装置/照明機器/…機器を使用すること。** **…**製造者/供給者または所管官庁が指定する他の機器 P242 **火花を発生させない工具を使用すること。** P243 **静電気放電に対する予防措置を講ずること。** P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P303 + P361 + P353 **皮膚(または髪)にかかった場合：直ちに、汚染された衣類をすべて脱ぐこと/取り除くこと。** **皮膚を流水/シャワーで洗うこと。** P370 + P378 **火災の場合：消火に…を使用すること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段. *- 水がリスクを増大させる場合*	P403 + P235 **換気の良い場所で保管すること。涼しいところに置くこと。**	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

引火性液体
（第 2.6 章）

シンボル
なし

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
4	警告	H227　可燃性液体

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 裸火や高温のものから遠ざけること。－禁煙。 P280 保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P370 + P378 火災の場合：消火に...を使用すること。 …製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段. *- 水がリスクを増大させる場合*	P403 + P235 換気の良い場所で保管すること。涼しいところに置くこと。	P501 内容物/容器を...に廃棄すること。 …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

可燃性固体
（第 2.7 章）

シンボル 炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H228　可燃性固体
2	警告	H228　可燃性固体

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱/火花/裸火/高温のもの***のような着火源* **から遠ざけること。－禁煙。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源 P240 **容器を接地すること/アースをとること。** *－静電気に敏感な物質を積みなおす場合* P241 **防爆型の電気機器/換気装置/照明機器/…機器を使用すること。** **…**製造者/供給者または所管官庁が指定する他の機器 *－粉じん雲を発生する可能性がある場合* P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P370 + P378 **火災の場合：消火に…を使用すること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段. *－水がリスクを増大させる場合*		

自己反応性化学品
（第 2.8 章）

シンボル
爆弾の爆発

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
タイプ A	危険	H240　熱すると爆発のおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱/火花/裸火/高温のもの***のような着火源* **から遠ざけること。－禁煙。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源 P220 **衣類/.../可燃物から遠ざけること。** ...製造者/供給者または所管官庁が指定する禁忌物質 . P234 **他の容器に移し替えないこと。** P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P370 + P378 **火災の場合：消火に...を使用すること。** ...製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段. *－水がリスクを増大させる場合* P370 + P380 + P375 **火災の場合：区域より退避させ、爆発の危険性に応じた距離から消火すること。**	P403+ +P235 **換気の良い場所で保管すること。涼しいところに置くこと。** P411 （製造者/供給者または所管官庁が指定する） **...℃ 以下の温度で保管すること。** . P420 **他の物質から離して保管すること。**	P501 **内容物/容器を...に廃棄すること。** ...国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

自己反応性化学品
（第 2.8 章）

シンボル
爆弾の爆発および炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
タイプ B	危険	H241 熱すると火災や爆発のおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱/火花/裸火/高温のもの*のような着火源* から遠ざけること。－禁煙。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源 P220 **衣類/…/可燃物から遠ざけること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する禁忌物質 P234 **他の容器に移し替えないこと。** P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P370 + P378 **火災の場合：消火に…を使用すること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段. *- 水がリスクを増大させる場合* P370 + P380 + P375 **火災の場合：区域より退避させ、爆発の危険性に応じ、離れた距離から消火すること。**	P403+ P235 **換気の良い場所で保管すること。涼しいところに置くこと。** P411 **…℃ 以下の温度で保管すること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する温度. P420 **他の物質から離して保管すること。**	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

自己反応性化学品
（第 2.8 章）

シンボル
炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
タイプ C	危険	H242　熱すると火災のおそれ
タイプ D	危険	H242　熱すると火災のおそれ
タイプ E	警告	H242　熱すると火災のおそれ
タイプ F	警告	H242　熱すると火災のおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱/火花/裸火/高温のもの*のような着火源* から遠ざけること。－禁煙。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源 P220 **衣類/…/可燃物から遠ざけること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する禁忌物質 P234 **他の容器に移し替えないこと。** P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P370 + P378 **火災の場合：消火に…を使用すること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段. *－水がリスクを増大させる場合*	P403+ P235 **換気の良い場所で保管すること。涼しいところに置くこと。** P411 **…°C 以下の温度で保管すること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する温度 . P420 **他の物質から離して保管すること。**	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

自己発火性液体
（第 2.9 章）

シンボル
炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報	
1	危険	H250　空気に触れると自然発火	

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱/火花/裸火/高温のもの***のような着火源* **から遠ざけること。－禁煙。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源 P222 **空気に接触させないこと。** P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P302 + P334 **皮膚に付着した場合：冷たい水に浸すこと/湿った包帯で覆うこと。** P370 + P378 **火災の場合：消火に…を使用すること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段. *－水がリスクを増大させる場合*	P422 **内容物を…中で保管すること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な液体または不活性ガス	

自己発火性固体
（第 2.10 章）

シンボル
炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H250　空気に触れると自然発火

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱/火花/裸火/高温のもの*のような着火源* から遠ざけること。－禁煙。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源 P222 **空気に接触させないこと。** P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P335 + P334 **固着していない粒子を皮膚から払いのけ、冷たい水に浸すこと/湿った包帯で覆うこと。** P370 + P378 **火災の場合：消火に...を使用すること。** ...製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段. *－水がリスクを増大させる場合*	P422 **内容物を...中で保管すること。** ...製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な液体または不活性ガス	

自己発熱性化学品
（第 2.11 章）

シンボル
炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H251　自己発熱；発火のおそれ
2	警告	H252　大量の場合自己発熱；火災のおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P235 + P410 **涼しい所に置き、日光を避けること。** P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類		P407 **積荷/パレット間にすきまをあけること。** P413 **…kg 以上の大量品は、…°C 以下の温度で保管すること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する量と温度 P420 **他の物質から離して保管すること。**	

水反応可燃性化学品
（第 2.12 章）

シンボル
炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H260　水に触れると自然発火するおそれのある可燃性/引火性ガスを発生
2	危険	H261　水に触れると可燃性/引火性ガスを発生

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P223 **激しい反応と火災の発生の危険があるため、水と接触させないこと。** P231 + P232 **湿気を遮断し、不活性ガス下で取り扱うこと。** P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P335 + P334 **固着していない粒子を皮膚から払いのけ、冷たい水に浸すこと/湿った包帯で覆うこと。** P370 + P378 **火災の場合：消火に...を使用すること。** ...製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段. *- 水がリスクを増大させる場合*	P402 + P404 **乾燥した場所または密閉容器に保管すること。**	P501 **内容物/容器を...に廃棄すること。** ...国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

水反応可燃性化学品
（第 2.12 章）

シンボル
炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
3	警告	H261　水に触れると可燃性/引火性ガスを発生

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P231 + P232 **湿気を遮断し、不活性ガス下で取り扱うこと。** P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P370 + P378 **火災の場合：消火に…を使用すること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段. *- 水がリスクを増大させる場合*	P402 + P404 **乾燥した場所または密閉された容器中で保管すること。**	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

酸化性液体
（第 2.13 章）

シンボル
円上の炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H271　火災または爆発のおそれ；強酸化性物質

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱から遠ざけること。** P220 **衣類/…/可燃物から遠ざけること。** P221 **可燃物と混合を回避するために予防策を取ること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する他の禁忌物質 P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類 P283 **防火服/防炎服/耐火服を着用すること。**	P306 + P360 **衣類にかかった場合：服を脱ぐ前に、直ちに汚染された衣類および皮膚を多量の水で洗うこと。** P371 + P380 + P375 **大火災の場合で大量にある場合：区域より退避させ、爆発の危険性に応じ、離れた距離から消火すること。** P370 + P378 **火災の場合：消火に…を使用すること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段. *- 水がリスクを増大させる場合*		P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

酸化性液体
(第 2.13 章)

シンボル
円上の炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
2	危険	H272　火災助長のおそれ；酸化性物質
3	警告	H272　火災助長のおそれ；酸化性物質

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱から遠ざけること。** P220 **衣類/…/可燃物から遠ざけること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する禁忌物質 P221 **可燃物と混合を回避するために予防策を取ること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する他の禁忌物質 P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P370 + P378 **火災の場合：消火に…を使用すること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段. *- 水がリスクを増大させる場合*		P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

酸化性固体
（第 2.14 章）

シンボル
円上の炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報	
1	危険	H271　火災または爆発のおそれ；強酸化性物質	

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱から遠ざけること。** P220 **衣類/…/可燃物から遠ざけること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する禁忌物質 P221 **可燃物と混合を回避するために予防策を取ること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する他の禁忌物質 P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類 P283 **防火服/防炎服/耐火服を着用すること。**	P306 + P360 **衣類にかかった場合：服を脱ぐ前に、直ちに汚染された衣類および皮膚を多量の水で洗うこと。** P371 + P380 + P375 **大火災の場合で大量にある場合：区域より退避させ、爆発の危険性に応じ、離れた距離から消火すること。** P370 + P378 **火災の場合：消火に…を使用すること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段. *- 水がリスクを増大させる場合*		P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

酸化性固体
（第 2.14 章）

シンボル
円上の炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
2	危険	H272　火災助長のおそれ；酸化性物質
3	警告	H272　火災助長のおそれ；酸化性物質

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱から遠ざけること。** P220 **衣類/…/可燃物から遠ざけること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する禁忌物質 P221 **可燃物と混合を回避するために予防策を取ること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する他の禁忌物質 P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P370 + P378 **火災の場合：消火に…を使用すること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する適当な手段. *- 水がリスクを増大させる場合*		P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

有機過酸化物
（第 2.15 章）

シンボル
爆弾の爆発

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
タイプ A	危険	H240　熱すると爆発のおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱/火花/裸火/高温のもの*のような着火源*から遠ざけること。—禁煙。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源 P220 **衣類/…/可燃物から遠ざけること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する禁忌物質 P234 **他の容器に移し替えないこと。** P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類		P411 + P235 **…°C/以下の温度の温度で保管すること。涼しいところに置くこと。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する温度 P410 **日光から遮断すること。** P420 **他の物質から離して保管すること。**	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

有機過酸化物
（第 2.15 章）

シンボル
爆弾の爆発 および炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
タイプ B	危険	H241　熱すると火災や爆発のおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱/火花/裸火/高温のもの*のような着火源*から遠ざけること。—禁煙。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源 P220 **衣類/…/可燃物から遠ざけること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する禁忌物質 P234 **他の容器に移し替えないこと。** P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類		P411 + P235 **…°C/以下の温度の温度で保管すること。涼しいところに置くこと** …製造者/供給者または所管官庁が指定する温度 P410 **日光から遮断すること。** P420 **他の物質から離して保管すること。**	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

有機過酸化物
（第 2.15 章）

シンボル
炎

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
タイプ C	危険	H242　熱すると火災のおそれ
タイプ D	危険	H242　熱すると火災のおそれ
タイプ E	警告	H242　熱すると火災のおそれ
タイプ F	警告	H242　熱すると火災のおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P210 **熱/火花/裸火/高温のもの*のような着火源*から遠ざけること。—禁煙。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する着火源 P220 **衣類/…/可燃物から遠ざけること。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する禁忌物質 P234 **他の容器に移し替えないこと。** P280 **保護手袋/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類		P411 + P235 **…°C/以下の温度の温度で保管すること。涼しいところに置くこと** …製造者/供給者または所管官庁が指定する温度 P410 **日光から遮断すること。** P420 **他の物質から離して保管すること。**	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

金属腐食性物質
（第 2.16 章）

シンボル
腐食性

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報	
1	警告	H290　金属腐食のおそれ	

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P234 他の容器に移し替えないこと。	P390 物質被害を防止するため流出したものを吸収すること。	P406 耐腐食性/耐腐食性内張りのある…容器に保管すること。 …製造者/供給者または所管官庁が指定する他の互換性がある材料	

急性毒性－経口
（第 3.1 章）

シンボル どくろ

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H300　飲み込むと生命に危険
2	危険	H300　飲み込むと生命に危険

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P264 **取扱い後…よく洗うこと。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する取扱後に洗浄する体の部分 P270 **この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。**	P301+ P310 **飲み込んだ場合：直ちに医師に連絡すること。** P321 **特別な処置が必要である。（このラベルの…を参照）** …補足的な応急措置の説明 *－緊急の解毒剤の投与が必要な場合* P330 **口をすすぐこと。**	P405 **施錠して保管すること。**	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

急性毒性－経口
（第 3.1 章）

シンボル
どくろ

危険有害性区分
3

注意喚起語
危険

危険有害性情報
H301　飲み込むと有毒

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P264 **取扱い後…よく洗うこと。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する取扱後に洗浄する体の部分 P270 **この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。**	P301 + P310 **飲み込んだ場合：直ちに医師に連絡すること。** P321 **特別な処置が必要である。　（このラベルの…を参照）** …補足的な応急措置の説明 *－緊急の解毒剤の投与が必要な場合* P330 **口をすすぐこと**	P405 **施錠して保管すること。**	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

急性毒性－経口
（第 3.1 章）

シンボル
感嘆符

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
4	警告	H302　飲み込むと有害

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P264 **取扱い後…よく洗うこと。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する取扱後に洗浄する体の部分 P270 **この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。**	P301＋P312 **飲み込んだ場合：気分が悪い時は、医師に連絡すること。** P330 **口をすすぐこと。**		P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

急性毒性－経口
（第 3.1 章）

シンボル
なし

危険有害性区分
5

注意喚起語
警告

危険有害性情報
H303　飲み込むと有害のおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
	P312 気分が悪い時は、医師に連絡すること。		

急性毒性－経皮
（第 3.1 章）

シンボル
どくろ

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H310　皮膚に接触すると生命に危険
2	危険	H310　皮膚に接触すると生命に危険

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P262 **眼、皮膚、または衣類に付けないこと。** P264 **取扱い後…よく洗うこと。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する取扱後に洗浄する体の部分 P270 **この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。** P280 **保護手袋/保護衣を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P302 + P350 **皮膚に付着した場合：多量の水と石鹸でやさしく洗うこと。** P310 **直ちに医師に連絡すること。** P322 **特別な処置が必要である。（このラベルの…を参照）** …補足的な応急措置の説明 *‐特別の洗浄剤のような緊急処置が必要な場合* P361 **直ちに、すべての汚染された衣類を脱ぐこと/取り除くこと。** P363 **汚染された衣類を再使用する場合には洗濯すること。**	P405 **施錠して保管すること。**	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

急性毒性－経皮
（第 3.1 章）

シンボル
どくろ

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報	
3	危険	H311　皮膚に接触すると有毒	

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P280 **保護手袋/保護衣を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P302 + P352 **皮膚に付着した場合：多量の水と石鹸で洗うこと。** P312 **気分が悪い時は、医師に連絡する。** P322 **特別な処置が必要である。(このラベルの…を参照)** …補足的な応急措置の説明 *- 特別の洗浄剤のような緊急処置が必要な場合* P361 **直ちに、すべての汚染された衣類を脱ぐこと/取り除くこと。** P363 **汚染された衣類を再使用する場合には洗濯すること。**	P405 **施錠して保管すること。**	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

急性毒性－経皮
（第 3.1 章）

シンボル
感嘆符

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
4	警告	H312　皮膚に接触すると有害

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P280 **保護手袋/保護衣を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P302 + P352 **皮膚に付着した場合：多量の水と石鹸で洗うこと。** P312 **気分が悪い時は、医師に連絡する。** P322 **特別な処置が必要である。(このラベルの…を参照)** …補足的な応急措置の説明 *－特別の洗浄剤のような緊急処置が必要な場合* P363 **汚染された衣類を再使用する場合には洗濯すること。**		P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

急性毒性－経皮
（第 3.1 章）

シンボル
なし

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
5	警告	H313　皮膚に接触すると有害のおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
	P312 気分が悪い時は、医師に連絡すること。		

急性毒性－吸入
（第 3.1 章）

シンボル
どくろ

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H330　吸入すると生命に危険
2	危険	H330　吸入すると生命に危険

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P260 **粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する適用条件 P271 **屋外または換気の良い場所でのみ使用すること。** P284 **呼吸用保護具を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P304 + P340 **吸入した場合：** **被災者を空気の新鮮な場所に移動し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。** P310 **直ちに医師に連絡すること。** P320 **特別な治療が緊急に必要である（このラベルの…を参照）** …補足の応急処置指示 *- 緊急の解毒剤の投与が必要な場合*	P403 + P233 **容器を密閉して換気の良いところで保管すること。** *- 製品が危険有害な空気を発生させるほど揮発性である場合* P405 **施錠して保管すること。**	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

急性毒性－吸入
（第 3.1 章）

シンボル
どくろ

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
3	危険	H331　吸入すると有毒

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P261 **粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーの吸入を避けること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する適用条件 P271 **屋外または換気の良い場所でのみ使用すること。**	P304 + P340 **吸入した場合：** **空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。** P311 **医師に連絡すること。** P321 **特別な処置が必要である。（このラベルの…を参照）** …補足的な応急措置の説明 *－緊急の特別な処置が必要な場合*	P403 + P233 **換気の良いところで保管すること。容器を密閉しておくこと。** *－製品が危険有害な空気を発生させるほど揮発性の場合* P405 **施錠して保管すること。**	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

急性毒性－吸入
（第 3.1 章）

シンボル
感嘆符

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
4	警告	H332　吸入すると有害

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P261 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーの吸入を避けること。 製造者/供給者または所管官庁が指定する適用条件 P271 屋外または換気の良い場所でのみ使用すること。	P304 + P340 吸入した場合：空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。 P312 気分が悪い時は、医師に連絡すること。		

急性毒性－吸入
（第 3.1 章）

シンボル
なし

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
5	警告	H333　吸入すると有害のおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
	P304＋P312 吸入した場合：気分が悪い時は、医師に連絡すること。		

皮膚腐食性/刺激性
（第 3.2 章）

シンボル
腐食性

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1A から 1C	危険	H314　重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P260 **粉じんまたはミストを吸入しないこと。** *使用中に吸入されうるほこりやミストの粒子が発生するかもしれない場合* P264 **取扱い後…よく洗うこと。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する取扱後に洗浄する体の部分 P280 **保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P301+ P330 + P331 **飲み込んだ場合：口をすすぐこと。無理に吐かせないこと。** P303 + P361 + P353 **皮膚（または髪）に付着した場合：直ちに、汚染された衣類をすべて脱ぐこと/取り除くこと。皮膚を流水/シャワーで洗うこと。** P363 **汚染した衣類を再使用する場合には洗濯すること。** P304 + P340 **吸入した場合：空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。** P310 **直ちに医師に連絡すること。** P321 **特別な処置が必要である。（このラベルの…を参照）** …補足的な応急措置の説明 *- 製造者/供給者または所管官庁が指定する適切な洗浄剤* P305 + P351 + P338 **眼に入った場合：水で数分間注意深く洗うこと。次に、コンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外すこと。その後も洗浄を続けること。**	P405 **施錠して保管すること。**	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

皮膚腐食性/刺激性
（第 3.2 章）

シンボル
感嘆符

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
2	警告	H315　皮膚刺激

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P264 **取扱い後…よく洗うこと。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する取扱後に洗浄する体の部分 P280 **保護手袋を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具	P302 + P352 **皮膚についた場合：多量の水と石鹸で洗うこと。** P321 **特別な処置が必要である。（このラベルの…を参照）** …補足的な応急措置の説明 - *製造者/供給者または所管官庁が指定する適切な洗浄剤* P332 + P313 **皮膚刺激が生じた場合、医師の診断/手当てを受けること。** P362 **汚染された衣類を脱ぎ、再使用する場合には洗濯すること。**		

皮膚腐食性/刺激性
（第 3.2 章）

シンボル
なし

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
3	警告	H316　軽度の皮膚刺激

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
	P332 + P313 皮膚刺激が生じた場合、医師の診断/手当てを受けること。		

眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性
（第 3.3 章）

シンボル
腐食性

危険有害性区分
1

注意喚起語
危険

危険有害性情報
H318　重篤な眼の損傷

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P280 **保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P305 + P351 + P338 眼に入った場合：水で数分間注意深く洗うこと。次に、コンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外すこと。その後も洗浄を続けること。 P310 直ちに医師に連絡すること。		

眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性
（第 3.3 章）

シンボル
感嘆符

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
2A	警告	H319　強い眼刺激

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P264 **取扱い後…よく洗うこと。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する取扱後に洗浄する体の部分 P280 **保護眼鏡/保護面を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P305 + P351 + P338 **眼に入った場合：水で数分間注意深く洗うこと。次に、コンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外すこと。その後も洗浄を続けること。** P337 + P313 **眼の刺激が続く場合は、医師の診断/手当てを受けること。**		

眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性
（第 3.3 章）

シンボル
なし

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
2B	警告	H320　眼刺激

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P264 **取扱い後…よく洗うこと。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する取扱後に洗浄する体の部分	P305 + P351 + P338 **眼に入った場合：水で数分間注意深く洗うこと。次に、コンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外すこと。その後も洗浄を続けること。** P337 + P313 **眼の刺激が続く場合は、医師の診断/手当てを受けること。**		

感作性－呼吸器
（第 3.4 章）

シンボル
健康有害性

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1, 1A, 1B	危険	H334　吸入するとアレルギー、喘息または、呼吸困難を起こすおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P261 **粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーの吸入を避けること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する適用条件 P285 **換気が十分でない場合には、呼吸用保護具を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P304 + P341 **吸入した場合：呼吸が困難な場合には、空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。** P342 + P311 **呼吸に関する症状が出た場合には、医師に連絡すること。**		P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

感作性－皮膚
（第 3.4 章）

シンボル
感嘆符

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1, 1A, 1B	警告	H317　アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P261 **粉じん/ヒューム/ガス/ミスト/蒸気/スプレーの吸入を避けること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する適用条件 P272 **汚染された作業衣は作業場から出さないこと。** P280 **保護手袋を着用すること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する用具の種類	P302 + P352 **皮膚についた場合：多量の水と石鹸で洗うこと。** P333 + P313 **皮膚刺激または発疹が生じた場合は、医師の診断/手当てを受けること。** P321 **特別な処置が必要である。（このラベルの…を参照）** …補足的な応急措置の説明 - *製造者/供給者または所管官庁が指定する適切な洗浄剤* P363 **汚染した衣類は再使用する場合には洗濯すること。**		P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

生殖細胞変異原性
(第 3.5 章)

シンボル
健康有害性

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H340　遺伝性疾患のおそれ <...>
2	警告	H341　遺伝性疾患のおそれの疑い <...>

<...>には、*他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する。*

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P201 使用前に取扱説明書を入手すること。 P202 すべての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P281 指定された個人用保護具を使用すること。	P308 + P313 暴露または暴露の懸念がある場合：医師の診断/手当を受けること。	P405 施錠して保管すること。	P501 内容物/容器を...に廃棄すること。 ...国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

発がん性
（第 3.6 章）

シンボル
健康有害性

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H350　発がんのおそれ <...>
2	警告	H351　発がんのおそれの疑い < ...>

<...> には、*他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する。*

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P201 使用前に取扱説明書を入手すること。 P202 すべての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P281 指定された個人用保護具を使用すること。	P308 + P313 暴露または暴露の懸念がある場合：医師の診断/手当を受けること。	P405 施錠して保管すること。	P501 内容物/容器を...に廃棄すること。 ...国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

生殖毒性
（第 3.7 章）

シンボル
健康有害性

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H360　生殖能または胎児への悪影響のおそれ <...> <<...>>
2	警告	H361　生殖能または胎児への悪影響のおそれの疑い <...> <<...>>

<...>には、*もし判れば影響の内容を記載する。*
<<...>> には、*他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する。*

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P201 使用前に取扱説明書を入手すること。 P202 すべての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P281 指定された個人用保護具を使用すること。	P308＋P313 暴露または暴露の懸念がある場合：医師の診断/手当を受けること。	P405 施錠して保管すること。	P501 内容物/容器を...に廃棄すること。 ...国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

生殖毒性
(第 3.7 章)
(授乳に対するまたは授乳を介した影響)

シンボル
なし

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
(追加)	*注意喚起語なし*	H362　授乳中の子に害を及ぼすおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P201 **使用前に取扱説明書を入手すること。** P260 **粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。** *- 使用中に吸入されるほこりやミストの粒子が発生するかもしれない場合* P263 **妊娠中/授乳期中は接触を避けること。** P264 **取扱い後…よく洗うこと。** …製造者/供給者または所管官庁が指定する取扱後に洗浄する体の部分 P270 **この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。**	P308 + P313 **暴露または暴露の懸念がある場合：医師の診断/手当を受けること。**		

特定標的臓器毒性（単回暴露）
（第 3.8 章）

シンボル
健康有害性

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H370　<<...>>の場合、<...>の障害 <...> には、*もしわかればすべての影響を受ける臓器を挙げる* <<...>> には、*他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する*

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P260 **粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する適用条件 P264 **取扱い後...よく洗うこと。** ...製造者/供給者または所管官庁が指定する取扱後に洗浄する体の部分 P270 **この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。**	P307 + P311 **暴露した場合：医師に連絡すること。** P321 **特別な処置が必要である。（このラベルの...を参照）** ...補足的な応急措置の説明 *- 緊急の特別な処置が必要な場合*	P405 **施錠して保管すること。**	P501 **内容物/容器を...に廃棄すること。** ...国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

特定標的臓器毒性（単回暴露）
（第 3.8 章）

シンボル
健康有害性

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
2	警告	H371 <<…>>の場合、 <…>の障害のおそれ。

<…> には、*もしわかればすべての影響を受ける臓器を挙げる*
<<…>> には、*他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する*

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P260 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 製造者/供給者または所管官庁が指定する適用条件 P264 取扱い後…よく洗うこと。 …製造者/供給者または所管官庁が指定する取扱後に洗浄する体の部分 P270 この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。	P309 + P311 暴露した時、または気分が悪い時は、医師に連絡すること。	P405 施錠して保管すること。	P501 内容物/容器を…に廃棄すること。 …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

特定標的臓器毒性（単回暴露）
（第 3.8 章）

シンボル
感嘆符

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
3	警告	H335　呼吸器への刺激のおそれ、または、 H336　眠気やめまいのおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P261 **粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーの吸入を避けること。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する適用条件 P271 **屋外または換気の良い場所でのみ使用すること。**	P304 + P340 **吸入した場合：空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。** P312 **気分が悪い時は、医師に連絡すること。**	P403 + P233 **換気の良いところで保管すること。容器を密閉しておくこと。** *- 製品が危険有害な空気を発生させるほど揮発性の場合* P405 **施錠して保管すること。**	P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

特定標的臓器毒性（反復暴露）
（第 3.9 章）

シンボル
健康有害性

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H372　長期にわたる、または反復暴露<<...>>による臓器 <...> の障害 <...> には、*もしわかればすべての影響を受ける臓器を挙げる* <<...>> には、*他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する*

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P260 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 製造者/供給者または所管官庁が指定する適用条件 P264 取扱い後…よく洗うこと。 …製造者/供給者または所管官庁が指定する取扱後に洗浄する体の部分 P270 この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。	P314 気分が悪い時は、医師の診断/手当を受けること。		P501 内容物/容器を…に廃棄すること。 …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

特定標的臓器毒性（反復暴露）
（第 3.9 章）

シンボル
健康有害性

危険有害性区分
2

注意喚起語
警告

危険有害性情報
H373　長期にわたる、または反復暴露<<…>>による臓器<…>の障害のおそれ

<…> には、*もしわかればすべての影響を受ける臓器を挙げる*
<<…>> には、*他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な経路を記載する*

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P260 **粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。** 製造者/供給者または所管官庁が指定する適用条件	P314 **気分が悪い時は、医師の診断/手当を受けること。**		P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

吸引性呼吸器有害性
（第 3.10 章）

シンボル
健康有害性

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	危険	H304　飲み込んで気道に侵入すると生命に危険のおそれ
2	警告	H305　飲み込んで気道に侵入すると有害のおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
	P301 + P310 飲み込んだ場合：直ちに医師に連絡すること。 P331 吐かせないこと。	P405 施錠して保管すること。	P501 内容物/容器を…に廃棄すること。 …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

水生環境－急性有害性
（第 4.1 章）

シンボル
環境

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報	
1	警告	H400　水生生物に非常に強い毒性	

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P273 **環境への放出を避けること。** *－必要な時以外は*	P391 **漏出物を回収すること。**		P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

水生環境－急性有害性
（第 4.1 章）

シンボル
なし

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
2	*注意喚起語なし*	H401　水生生物に毒性
3	*注意喚起語なし*	H402　水生生物に有害

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P273 環境への放出を避けること。 *- 必要な時以外は*			P501 内容物/容器を…に廃棄すること。 …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

水生環境－長期間有害性
（第 4.1 章）

シンボル
環境

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報	
1	警告	H410　長期継続的影響により水生生物に非常に強い毒性	
2	*注意喚起語なし*	H411　長期継続的影響により水生生物に毒性	

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P273 **環境への放出を避けること。** *- 必要な時以外は*	P391 **漏出物を回収すること。**		P501 **内容物/容器を…に廃棄すること。** …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

水生環境－長期間有害性

（第 4.1 章）

シンボル
なし

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
3	*注意喚起語なし*	H412　長期継続的影響により水生生物に有害
4	*注意喚起語なし*	H413　長期継続的影響により水生生物に有害のおそれ

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
P273 環境への放出を避けること。 *－必要な時以外は*			P501 内容物/容器を…に廃棄すること。 …国際/国/都道府県/市町村の規則（明示する）に従って

オゾン層への有害性

（第 4.2 章）

シンボル
感嘆符

危険有害性区分	注意喚起語	危険有害性情報
1	警告	H420　オゾン層の破壊により健康および環境に有害

注意書き			
安全対策	応急措置	保管	廃棄
			P502 回収/リサイクルに関する情報について製造者/供給者に問い合わせる

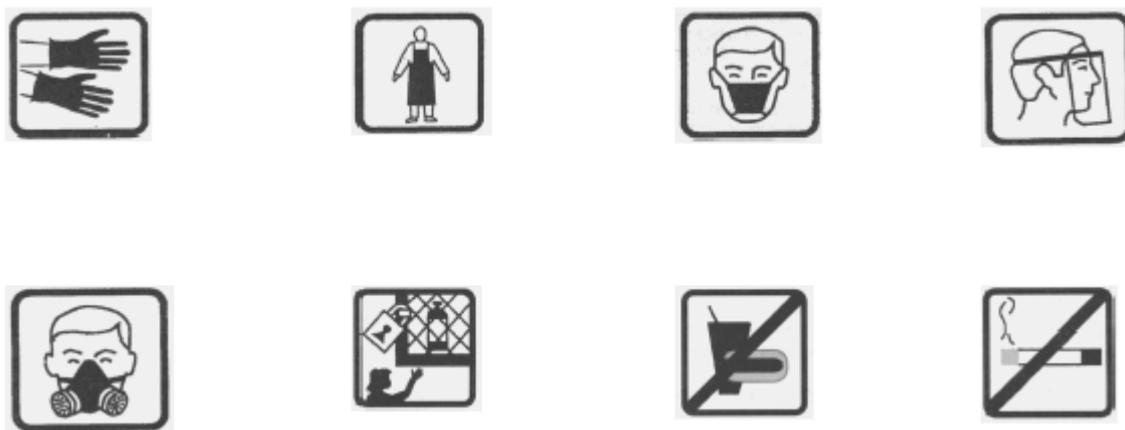
附属書　3

第４節

注意書絵表示の例

A3.4.1　注意絵表示（ピクトグラム）

欧州連合（1992 年 6 月 24 日付け理事会指令 92/58/EEC）から

南アフリカ標準局（SABS 0265:1999）から

附属書　４

安全データシート（SDS）
作成指針

附属書　4
SDS 作成指針

A4.1　序文

4.1.1　本文書は化学品の分類および表示に関する世界調和システム(GHS)の要求に基づく手引きを提供するものである。SDS は、第 1.5 章に説明があるように GHS における危険有害性情報の伝達の重要な要素の一つである。本手引き文書の使用により、所管官庁(CA)の要求事項の遵守を支援し、GHS に従った SDS の作成を可能にする。

4.1.2　この手引き文書が使用されるか否かは SDS に対する輸入国の要求事項にかかっている。GHS が世界中に適用されれば、いずれは完全に調和された状況となることが期待されている。

4.1.3　特に言及しない場合は、本附属書で言及しているすべての章、節および表は、GHS の本文に含まれている。

A4.2　SDS 作成のための一般的な手引き

A4.2.1　*適用範囲と実施*

安全データシート(SDS)は、GHS の物理化学的危険性、健康または環境に対する有害性の調和した区分に適合するすべての化学物質とその混合物に対し、また、混合物の基準(第 1.5 章の表 1.5.1 参照）に規定されている SDS のカットオフ値を超える濃度で、発がん性、生殖毒性、または特定標的臓器毒性の基準を満たす化学物質を含有するすべての混合物に対して作成される。所管官庁(CA)は、危険有害性としての分類基準は満たさないが一定の濃度（第 3.2 章参照）で危険有害性物質を含有する混合物についても SDS を要求することができる。また所管官庁は GHS のクラス/エンドポイントの危険有害性物質として分類されない化学物質または混合物に対して SDS を要求することができる。SDS は情報提供にとって広く受け入れられている効果的な手法であり、GHS 分類基準に合致しないか、または含まれない化学物質または混合物の情報提供に用いられることができる。

A4.2.2　*一般的手引き*

A4.2.2.1　SDS の作成にあたっては、SDS は、対象とする人に化学物質または混合物の危険有害性情報を提供するものであり、また化学物質または混合物の安全な保管、取扱いと廃棄についての情報を提供するものでなくてはならないことを念頭におく必要がある。SDS には暴露による潜在的健康影響と、化学物質または混合物を扱う際の作業方法に関する情報が含められている。また SDS にはその化学物質または混合物についての使用、保管、取扱いと緊急事態対策に関する物理化学的特性または環境影響に由来する危険有害性情報が含まれている。この手引きの目的とするところは GHS の下で要求される各必須項目の内容の整合性と正確さにあり、このために作成された安全データシートによって、使用者は作業場における健康保護と安全、および環境保全に関連した必要措置を採ることができるようになる。SDS に盛り込まれる情報は明確かつ簡潔に書かれていなければならない。この SDS は対象とする使用者の特定の必要性をできるだけ深く考慮に入れながら、適格者が作成しなければならない。化学物質と混合物を上市する者は、適格者が SDS の再教育講座及び研修に定期的に参加することを確保しなければならない。

A4.2.2.2　SDS の作成にあたっては、作業場の対象者をはっきりと念頭において一貫した完全な形で情報が提供されるべきである。しかしながら、SDS の全体または一部が、地域社会の構成員に対すると同様に、労働者、雇用者、健康と安全の専門家、救急隊員、関係行政機関に対する情報提供のために使用されることが考慮すべきである。

A4.2.2.3　SDS で用いられる言葉は専門用語、頭文字語と略語の使用を避けて易しく明確かつ正確であるべきである。あいまいで紛らわしい表現を使用すべきではない。「危険かもしれない」、「健康への影響なし」、「ほとんどすべての条件下で使用しても安全」、または「無害」などを使うことも推奨できない。ある特性についての情報が重要ではないか、または技術的理由から情報の提供ができないことがある。その場合には各項目にその理由が明確に記載されなければならない。特定の危険が存在しない旨を記載する場合には、安全データシートは、分類するにあたって、情報がない場合と否定的な試験結果がある場合とを区別すべきである。

A4.2.2.4.　安全データシートの発行日は明確に記載すべきである。発行日は、SDS が公開された日である。これは SDS の認定および公表まで完了した後すぐである。改訂された SDS は、バージョン番号、改訂番号、差し替えた日またはどのバージョンを差し替えたかの表示と同様に、発行日を明確に記載すべきである。

A4.2.3　*SDS の様式*

A4.2.3.1　SDS の情報は、次の 16 項目を使用し、下に示す順序で記載するべきである（1.5.3.2.1.参照）

1. 化学物質等および会社情報
2. 危険有害性の要約
3. 組成および成分情報
4. 応急措置
5. 火災時の措置
6. 漏出時の措置
7. 取扱いおよび保管上の注意
8. 暴露防止および保護措置
9. 物理的および化学的性質
10. 安定性および反応性
11. 有害性情報
12. 環境影響情報
13. 廃棄上の注意
14. 輸送上の注意
15. 適用法令
16. その他の情報

A4.2.3.2　SDS は長さの決まった文書ではない。SDS の長さはその物質の危険有害性と入手可能な情報に相応の長さにすべきである。

A4.2.3.3　SDS のページにはすべてページ数を付け、SDS の終わりを示す何らかの表示（例えば、1/3 のように）をすべきである。他の方法として、各ページにページ数を付けるとともに次ページの有無を示してもよい。（例えば「次ページに続く」あるいは「SDS 終わり」）

A4.2.4　SDS の内容

A4.2.4.1　SDS の内容に関する一般情報は 1.5.3.3.で見ることができる。さらに実際的な情報は以下に述べる。

A4.2.4.2　本附属書の第 4.3 節で概説されている最少限の情報は、該当しまた入手できる場合には SDS の関連する項目に記載すべきである[1]。この情報が入手できない場合または欠けている場合、このことをはっきりと記述すべきである。SDS はいかなる空欄も残すべきではない。

A4.2.4.3　また SDS には取得されたデータの概要/結論を含むべきである。これによってこの分野の専門家でなくても危険有害な化学物質/混合物の危険有害性のすべてを認識するのが容易になる。

---

[1] *「該当する」とは、SDSを添付する製品について、情報が該当するということをいう。*
「入手できる」とは、SDS を作成する供給者等が、情報を入手できるということをいう。

A4.2.4.4　略語が混乱や理解不足を招くおそれがあるため、略語の使用は推奨できない。

A4.2.5　他の情報の要求事項

A4.2.5.1　SDS の作成のための情報の要求事項が存在する。最少限の情報の要求事項は A4.3 で概説されている。

A4.2.5.2　最少限の情報の要求事項（A4.2.4.2 参照）に加えて、SDS には追加情報を含めることができる。ひとつの物質の性質および/または使用法についての関連追加情報がある場合にはその情報は SDS に含めるべきである。追加情報要求事項に関するさらなる助言については、A4.3.16 を参照すること。

A4.2.6　単位

数と量は製品が供給される地域において適切な単位で記述すべきである。一般的には、国際単位系(SI)を用いるべきである。

A4.3　SDS の作成のための必要情報

本章では SDS に必要な GHS の最小限の情報要求事項について説明する。追加情報が所管官庁によって要求されることがある。

A4.3.1　第 1 節：化学物質等および会社情報

化学物質または混合物を特定し、供給者名、推奨される使用法、本節にある緊急連絡を含む供給者の詳細な連絡先の情報を提供すること。

A4.3.1.1　*GHS の製品特定名*

化学物質または混合物の特定（GHS の製品特定名）はラベル表示と完全に一致すべきである。化学物質または混合物の数種類のわずかに変化を加えたものに対して単一の共通した SDS が用いられる場合には、すべての名称と変化物が SDS に一覧されるかまたは SDS には含まれる化学物質の範囲を明確に記載するべきである。

A4.3.1.2　*他の特定手段*

化学物質または混合物は別称、製品番号、会社の製品コード、または他の独自の識別方法によって特定することができる。該当する場合には、化学物質または混合物がラベル表示されているか一般に知られている他の名称または別称を使用すること。

A4.3.1.3　*化学品の推奨用途と使用上の制限*

例えば難燃化剤、抗酸化剤などの化学物質または混合物の実際の働きについて簡単な説明を含む推奨もしくは意図された用途を示すこと。使用上の制限は、供給者は法令に定めのない推奨も含めてできるだけ多く記載すべきである。

A4.3.1.4　*供給者の詳細*

供給者の名称、省略のない住所、電話番号を SDS に記載すべきである。

A4.3.1.5　*緊急電話番号*

すべての SDS には緊急時情報提供を記載すべきである。作業時間（例えば月曜日から金曜日、午前 8 時から午後 6 時、あるいは 24 時間営業）などのあらゆる制約、または特定情報の限界（例えば医学的緊急事態、または輸送緊急事態）など何らかの制約がある場合、明確に記述すべきである。

A4.3.2　第 2 節：危険有害性の要約

本節では、化学物質または混合物の危険有害性とこれらの危険有害性に関連する適切な警告情報（注意喚起語、危険有害性情報および注意書き)を記載する。本節では、A4.2.4.3 に記述されているデータの簡単な要約/結論を含むべきである。

A4.3.2.1　*化学物質または混合物の分類*

A4.3.2.1.1　本小節では化学物質または混合物の危険有害性分類を示す。

A4.3.2.1.2　化学物質または混合物が GHS の第 2 部､第 3 部または第 4 部に従って分類される場合には、適切な危険有害性を示すクラスと区分を示す。例えば「可燃性液体区分 1」とする。

A4.3.2.2　*注意書きを含む GHS ラベル要素*

A4.3.2.2.1.　分類に基づいて適切なラベル要素：注意喚起語、危険有害性情報および注意書きを示す。

A4.3.2.2.2.　絵表示（または危険有害性シンボル）には白黒の図により記載するか、例えば､「炎」､「どくろ」のようなシンボルの名称を用いてもよい。

A4.3.2.3　*結果として分類されないその他の危険有害性*

結果として分類されないものの物質の全般的な危険有害性に結びつく他の危険有害性についての情報を示すこと。例えば、硬化または処理中の空気汚染、粉塵爆発危険、窒息、凍結、または土壌生息生物に対する危険有害性のような環境上の影響など。

A4.3.3　第 3 節：組成および成分情報

この節では、製品の成分を示すこと。それ自体は分類されており、なおかつ化学物質の分類に寄与する不純物と分解防止添加物の成分を示すことが含まれる｡本節では錯化合物に関する情報を提供してもよい。

注記：*成分に関する情報については、営業秘密(CBI) についての所管官庁の規則が製品特定の規則に優先される。適用される場合には成分に関する営業秘密情報が省略されていることを示すこと。*

A4.3.3.1　*化学物質*

A4.3.3.1.1　*化学物質の化学的特定名*

化学物質の特定には一般的な化学名が用いられる。化学名は GHS の製品特定名と同一であることがある。

注記：*「一般的な化学名」は、必要に応じて、例えば CAS 名または IUPAC 名でよい。*

A4.3.3.1.2.　*化学物質の慣用名と別名*

必要に応じて慣用名と別名を記載すべきである。

A4.3.3.1.3　*化学物質の CAS 番号とその他の特定名*

ケミカル・アブストラクツ・サービス（CAS）の登録番号は.唯一の化学的特定名を与える。そして利用可能である場合には示すべきである。例えば、欧州委員会(EC)番号といった国または地域に特有の他の特定名を追加することができる。

A4.3.3.1.4　*それ自体分類されており、なおかつ化学物質の分類に資する不純物と分解防止添加物*

それ自体分類されており、なおかつ化学物質の分類に寄与するすべての不純物または分解防止添加物を特定すること。

A4.3.3.2　***混合物***

A4.3.3.2.1　混合物については、GHS の基準において健康または環境に有害で、かつカットオフ値を超えて含有されている、すべての危険有害性成分の化学物質の特定名と、（A4.3.3.1.3 の意味の範囲内の）特定番号、濃度または濃度範囲を示すこと。製造者または供給者は、危険有害性のない成分も含めて、すべての成分を示してもよい。

A4.3.3.2.2　混合物の成分の濃度範囲に関して以下のように記述すべきである。

(a) 正確な百分率が降順により重量または体積で表示、または

(b) 適切な国の所管官庁によって受け入れられる場合には降順により重量または体積を百分率の範囲で表示

A4.3.3.2.3　成分割合比率を用いる場合、健康および環境に対する有害性については、混合物全体の影響を示すことができるならば、その成分の最も高濃度のものの影響を記載すべきである。

注記：*「成分割合比率」は、混合物における成分の濃度または百分率範囲を意味する。*

A4.3.4　第 4 節：応急措置

この節では、訓練を受けていない対応者が、高度な装置を用いずに、かつ使用できる医薬品の選択肢が少ない中で行う初期手当について記載する。医療が必要ならばその緊急度も含めてその指示を記載するべきである。暴露経路による急性影響に関する情報、救急治療法、特別な医学的監視を必要とする遅発影響に対する指示が有用であろう。

A4.3.4.1　***必要な応急措置の説明***

A4.3.4.1.1　それぞれの暴露経路ごとの応急処置を指示すること。小項目を用いて各経路（例えば、吸入、皮膚、眼および経口摂取）を示すこと。予想される急性の症状と発症が遅い症状について記載すること。

A4.3.4.1.2　以下の場合に助言を行うこと

(a) 速やかな治療が必要でありまた暴露後に遅発影響のおそれがある場合

(b) 暴露した人を新鮮な空気のあるところへの搬出が推奨される場合

(c) 暴露した人から衣服と靴を脱がせることとその処理が推奨される場合

(d) 応急処置に対処するための個人用保護具（PPE）が推奨される場合

A4.3.4.2　*最も重要な急性と発症の遅い症状/影響*

必要に応じて、暴露に由来する最も重要な急性および遅発症状/影響についての情報を提供すること。

A4.3.4.3　*必要に応じた速やかな治療と必要とされる特別な治療の指示*

必要に応じて遅発効果に対する臨床検査と医学的な監視、特定の解毒剤の詳細(知られている場合)および禁忌についての情報を提供すること。

A4.3.5　第 5 節：火災時の措置

本節は、化学物質または混合物によって、もしくはその近傍から発生した火災消火に当たる際の要求事項を示す。

A4.3.5.1　*適切な消火剤*

適切なタイプの消火用機器についての情報を提供すること。さらに消火用機器が化学物質または混合物にかかわる特定の状況において不適であるかどうかを示すこと。

A4.3.5.2　*化学品から生じる特定の危険性*

化学物質または混合物が燃える際に有害な燃焼副産物が発生するなど、化学品から生じる恐れのある特定の危険有害性について助言すること。例えば

(a) 「燃焼する際に一酸化炭素の毒性ガス発生のおそれがある」または

(b) 「燃焼する際に硫黄と窒素の酸化物が発生する」。

A4.3.5.3　*消防士用の特別な防具と予防措置*

A4.3.5.3.1　消火活動において遵守すべきすべての予防措置について助言すること。例えば、「格納容器は水噴霧によって低温に保つ」など。

A4.3.6　第 6 節：漏出時の措置

本節では、この節にある、人、施設および環境に与える有害影響の予防または最小限に抑えるための流出、漏れ、放出に対する適切な対応について勧告する。漏出量が危険有害性に影響のある場合、多量あるいは少量での対処の違いを示すこと。囲い込んで回収する方法には異なった処置が求められることを示してもよい。

A4.3.6.1　*人への予防措置、防具、および応急処置法*

A4.3.6.1.1　*非緊急事態要員に対して*

以下のような化学物質または混合物の不測の流出および放出に関する助言を提供すること。

(a) 皮膚、眼および個人の衣服の汚染を防止するため、適切な保護具の着用(個人の保護具を含む、SDS の第 8 節参照)

(b) 着火源の除去および充分な換気　および

(c) 危険区域から避難または専門家に助言を求める必要性などの応急処置

A4.3.6.1.2　*緊急事態要員に対して*

防護服の適切な素材（例えば、「適切」ブチレン、「不適切」PVC）に関する情報を提供する。

A4.3.6.2　*環境上の予防措置*

下水溝、地表水と地下水から離して置くなど化学物質または混合物の不測の流出と放出に関連する環境上の予防措置について助言すること。

A4.3.6.3　*封じ込めと流出物洗浄の方法および用具*

A4.3.6.3.1　流出を封じ込めて浄化する方法について適切な助言をすること。適切な封じ込め技術には以下のものがある。:

(a)　土手を作る[2]、下水溝を覆う　および

(b)　被覆措置[3]

A4.3.6.3.2　適切な洗浄方法には以下のものを含むこと。

(a)　中和方法

(b)　汚染除去方法

(c)　吸着材

(d)　洗浄方法

(e)　真空装置による吸い取り方法　および

(f)　封じ込め/浄化に必要な装置（適切な場合、防爆器具や装置の使用も含める）

A4.3.6.3.3　流出と放出などについての他のすべての事柄を提供する。例えば不適切な封じ込めまたは洗浄方法を含む。

A4.3.7　第7節：取扱いおよび保管

本節では、化学物質または混合物による、人、施設、環境に対する潜在的な危険有害性を最小限にするための安全な取扱いに関する手引きを提供する。化学物質または混合物の意図された使用と特性に適切な予防措置に重点を置くこと。

A4.3.7.1　*安全な取扱のための予防措置*

A4.3.7.1.1 以下の助言を行うこと：

(a)　化学物質または混合物の安全な取扱いを可能にすること

(b)　混触危険性物質または混合物の取扱いの防止　および

(c)　化学物質または混合物の環境への放出の最少化

---

[2] *"土手(bund)"とは、タンクまたはパイプ作業から漏れや流出の際に、貯めておける液体の量を超えた際に回収する液体回収設備の提供をいう。土手が築かれる範囲は、水/油の分離の設備を持つべき回収タンクに排出されるべきである。*

[3] *覆いまたは防護を用意（例えば、損壊または流出を防止）*

A4.3.7.1.2　一般的な衛生についての助言を提示することは望ましい。例えば

(a)　「作業域内での飲食と喫煙の禁止」

(b)　「使用後の手洗い」　および

(c)　「食事する場所に入る前の、汚染された衣類と防具の取り外し」

A4.3.7.2　*混触危険性を含む、安全な保管条件*

物理化学的特性に基づいて提供する助言が、SDS の第 9 節（物理化学的特性）と矛盾していないことを確認すること。もし関連すれば、以下を含めた特定の保管要求事項について助言すること。

(a)　以下を回避する方法
- (i)　爆発性
- (ii)　腐食性条件
- (iii)　燃焼危険性
- (iv)　混触危険性物質または混合物
- (v)　揮発性条件　および
- (vi)　潜在的発火源(電気設備を含む)

(b)　以下の影響の制御方法
- (i)　気象条件
- (ii)　大気圧
- (iii)　温度
- (iv)　直射日光
- (v)　湿度　および
- (vi)　振動

(c)　以下を用いた化学物質または混合物の品質維持方法
- (i)　安定化剤　および
- (ii)　抗酸化剤

(d)　以下を含めたその他の情報提供
- (i)　換気要求事項
- (ii)　保管室/容器のための特別な設計
- (iii)　保管条件下での数量制限(関連がある場合)　および
- (iv)　輸送容器の適合性

A4.3.8　第 8 節：暴露制御および保護措置

本手引きにおいては、「職業暴露限界」という用語は作業場の空気中の限界値または生物学的限界値を意味する。また、この文書の目的上、「暴露の管理」は、使用中に労働者と環境への暴露を最小限にするために講じるべきすべての特別な防護と予防策をいう。化学物質または混合物への暴露と化学物質または混合物の危険有害性に関連するリスクを最小限にするために必要な工学的制御方法は本節で詳細に記載されるべきである。

A4.3.8.1 *管理パラメーター*

A4.3.8.1.1　入手できる場合には、化学物質と混合物の各成分についての注釈を含めて職業性暴露限界値(作業場の空気中の限界値または生物学的限界値)を示す。化学物質または混合物を意図して使用するときに、空気の汚染が生ずる場合は、これらの入手できる職業性暴露限界値もまた示すべきである。SDS が供給されている国または地域における職業性暴露限界値が存在する場合には、これを示すべきである。職業性暴露限界値の出所を SDS において記載すべきである。職業性暴露限界値を示す場合には、SDS の第 3 節－*組成/成分情報*に記載されている化学物質の特性を使用すべきである。

A4.3.8.1.2　入手できる場合には、化学物質および混合物の成分ごとの生物学的限界値を注釈つきで示す。可能であれば生物学的限界値はその SDS が供給されている国や地域に関連づけるべきである。生物学的限界値の出所を SDS において記載するべきである。生物学的限界値を示す場合、SDS の第 3 項で指定されている化学物質の特性を使用すべきである。

A4.3.8.1.3　特定の使用に関連して安全を確保するために、危険有害性の程度に応じた管理が推奨される場合には、効果的なリスク管理を可能とするために充分な詳細情報が提供されるべきである。特定の危険有害性の程度に応じた管理（コントロールバンディング）を行うにあたっての状況及び限界が明確にされるべきである。

（訳者注：コントロールバンディングは SDS による危険有害性情報、1 日の取扱量、取り扱い物質の形態（固体、粉体、液体など）などの情報を基に、リスク評価を簡便に行い、これに基づいてリスク管理を行う手法であり、ILO などがその活用を推進している。）

A4.3.8.2　*適切な工学的管理方法*

適切な暴露管理対策の説明は、化学物質または混合物の使用状態に関連づけるべきである。適切なリスク評価を実施するために十分な情報が提供されるべきである。
特別な工学的管理方法が必要である場合を示し、特定の型を明記する。その例には以下のものがある。:

(a)　必要ならば工学的管理方法を用いて「職業的暴露標準を下回る空気濃度を維持する」
(b)　「～する場合、局所排気装置を用いる」
(c)　「密閉系のみで使用」
(d)　「スプレー塗装ブースまたは密閉系のみで使用」
(e)　「人が材料に接触しないように機械的な操作にする」
(f)　「爆発性粉塵の操作管理を行う」

ここで提供される情報は、SDS の第 7 節－*取扱いおよび保管*で提供される情報を補足するものであるべきである。

A4.3.8.3　*個人用保護衣（PPE）などの個人保護措置*

A4.3.8.3.1 個人用保護具は良好な労働衛生の手順と矛盾しない工学的管理方法、換気、隔離を含めた他の管理手法と併用されるべきである。
特定の火災/化学用 PPE についての情報提供は、SDS の第 5 節（火災時の措置）も参照のこと。

A4.3.8.3.2　以下を含め、化学物質または混合物への暴露による疾病または傷害の起こる可能性を最小限にするために必要な個人用保護具（PPE）を特定すること。:

(a)　眼/顔面の保護：化学物質または混合物による危険有害性と接触の可能性に基づいて、必要な眼の保護または顔面保護具を特定する。

(b)　皮膚の保護：化学物質または混合物に関する危険有害性と接触の可能性に基づいて、着用する保護具を指定する（例えば手袋、長靴、防護服の型）。

(c)　呼吸器の保護：危険有害性と暴露の可能性に基づいて、空気浄化装置と適切な空気浄化部品（カートリッジまたは吸収缶）または呼吸装置を含めて、適切な呼吸器の種類を特定する。

(d)　高熱の危険性：高熱の危険性を有する材料に対して、着用する保護具を特定する。これにあたっては PPE の材質に特別の配慮をはらうべきである。

A4.3.8.3.3　　皮膚、眼または肺の暴露防止のための手袋または他の保護衣に対して、特別な要求事項が挙げられることがある。該当する場合には PPE の種類を明確に記載すべきである。例えば、「PVC 手袋」または「ニトリルゴム手袋」、加えて、手袋の材料の厚さおよび透過時間など。人工呼吸器には、特別な要求事項がありえる。

A4.3.9　第 9 節：物理的および化学的性質

A4.3.9.1　化学物質または混合物についての経験的データを本節で（もし可能であれば）記載する。

A4.3.9.2　混合物の場合には、この記入事項がその混合物全体にあてはまるのでなければ、どの成分にデータが適用されるのかを明確に指定するべきである。本節に含まれるデータは化学物質または混合物に適用されるべきである。

A4.3.9.3　以下の特性を明確に特定し、もし特定の性質が適用されない、または入手できない場合は、その旨を記載する。必要な場合は、適切な測定単位または参照条件を特定すること。もし数値の決定に関するものがあれば、その測定方法もまた記載すべきである。（引火点、開放式/密閉式など）

(a)　　外見（物理的状態、色など）

(b)　　臭い

(c)　　臭いの閾値

(d)　　pH

(e)　　融点/凝固点

(f)　　初留点と沸点範囲

(g)　　引火点

(h)　　蒸発速度

(i)　火炎燃焼性(固体、気体)

(j)　上限/下限、引火または爆発限界

(k)　蒸気圧

(l)　蒸気密度

(m)　相対密度

(n)　溶解度

(o)　n-オクタノール/水分配係数

(p)　自然発火温度

(q)　分解温度

(r)　粘度

特定の特性が該当しないまたは得られない場合、特定の特性が該当しないまたは得られない旨の説明を付して SDS に示すべきである。

上記に加え、他の物理的または化学的パラメーターもまた SDS の本節に含めるべきである。

A4.3.10　第 10 節：安定性および反応性

A4.3.10.1　*反応性*

A4.3.10.1.1　本節では化学物質または混合物の反応性に関する危険性について記載する。可能な場合、全体として、化学物質または混合物についての特定の試験データを明記する。しかしながらそのデータが化学物質または混合物の予想される危険を適切に示す場合には、その情報もまた化学品のクラスまたはグループに関する一般データに基づいてもよい。

A4.3.10.1.2　混合物についてのデータが入手できない場合には、成分のデータが提供されるべきである。混触禁止の判定にあたっては化学物質、格納容器および化学物質または混合物が輸送、保管、使用の途中の暴露可能性がある不純物を考慮に入れること。

A4.3.10.2　*化学的安定性*

化学物質または混合物が標準大気および予測される保管および取扱いの温度と圧力条件下で安定か不安定かを示すこと。その製品を維持するために使用される、またはその必要がある安定剤を記述する。その製品の物理的外観におけるあらゆる変化に関する安全性の重要性を示す。

A4.3.10.3　*危険有害反応可能性*

該当する場合には化学物質または混合物が反応または重合して、過剰な圧力または熱を放出する、または危険有害な状態になるかを記載すること。いかなる条件下でその危険有害反応が起こりうるかを記載すること。

A4.3.10.4　*避けるべき条件*

危険有害な状況を招く可能性のある熱、圧力、衝撃、静電放電、振動または他の物理的応力などの諸条件を示すこと。

A4.3.10.5　*混触禁止物質*

化学物質または混合物と一緒に反応を起こして有害な状況（例えば爆発、有毒ガスまたは可燃性物質の放出、極度な放熱）を起こす化学物質または特定の化学物質の種類を示すこと。

A4.3.10.6　*有害な分解生成物*

使用、保管、加熱の結果生じる既知の合理的に予測可能な有害な分解生成物を示すこと。有害な分解生成物は、SDS の第 5 節（火災時の措置）に含まれるべきである。

A4.3.11　第 11 節：有害性情報

A4.3.11.1　本節では主として医学の専門家、産業衛生・安全の専門家、および毒物研究者によって使用される。さまざまな毒物学的（健康）影響についての簡潔で完結した分かりやすい説明とその影響を特定するために利用したデータが提供されるべきである。GHS 分類においてデータを提供するべき関係する有害性は以下のとおりである。

(a)　急性毒性

(b)　皮膚腐食性/刺激性

(c)　眼に対する重篤な損傷/刺激性

(d)　呼吸器または皮膚感作性

(e)　生殖細胞変異原性

(f)　発がん性

(g)　生殖毒性

(h)　特定標的臓器毒性－単回暴露

(i)　特定標的臓器毒性－反復暴露　および

(j)　吸引性呼吸器有害性

これらの危険有害性のすべてのデータが入手できない場合、データが入手できない旨の説明を付して SDS に示されるべきである。

A4.3.11.2　本節のデータは使用される化学物質または混合物に適用されるべきである。
毒性データは混合物について説明すべきである。その情報が利用できない場合には、GHS の分類およびその有害な成分の毒性の性質が提供されるべきである。

A4.3.11.3　SDS の中に記載されている健康影響は化学物質または混合物の分類について使用された諸研究で記述されたものと整合しているべきである。

A4.3.11.4　支持するデータなしに「毒性がある」とか「正しく使用すれば安全である」などという一般的な説明は、誤解を招き、健康影響の説明をしていないため、適切でない。「適用されない」、「関係がない」といった表現または健康影響の記入欄を空欄にしておくと混乱と誤解を招くので使用するべきでない。情報がない場合、健康影響にはその旨を明確に記載するべきである。健康影響は正確に説明されかつ関連する事項との違いを説明するべきである。例えばアレルギー性接触性皮膚炎と刺激性接触皮膚炎はお互いに区別されるべきである。

A4.3.11.5　物質または混合物に関してかなりの量の試験データがある場合には、例えば暴露経路ごとに結果をまとめることが望ましい。(A4.3.11.1.参照)。

A4.3.11.6　関連する否定的データもまた情報提供すること（A4.1.2.3 参照)。否定的試験結果を補強する情報を提供するべきである。(例えば、「ラットにおける発がん性の研究では、がん発生率に有意な増加は認められなかった。」など)

A4.3.11.7　*可能性のある暴露経路の情報*

可能性のあるそれぞれの暴露経路、すなわち経口摂取（飲み込み)、吸入または皮膚/眼の暴露を通じた化学物質または混合物の暴露と影響についての情報を提供する。この健康影響が知られていない場合にはその旨を記載するべきである。

A4.3.11.8　*物理的、化学的および毒物学的特性に関連する症状*

化学物質または混合物とその成分または既知の副生物に対する暴露に関連する潜在的な健康への悪影響と症状を記載すること。意図する用途に関連した暴露による、化学物質または混合物の物理的、化学的および毒物学的な特性に関連する症状についての情報提供を行うこと。最低レベルの初期症状から重度の暴露結果までを記載すべきである。例えば、「失神または意識不明への進行に至る前に頭痛とめまいが起こることがある；重度の暴露により昏睡または死に至ることがある」とする。

A4.3.11.9　*短期および長期暴露による遅発的・速効的影響ならびに慢性的影響*

短期および長期暴露の後に遅発影響または速効影響が予測できるかどうかについての情報を提供すること。化学物質または混合物への人への暴露に関連する急性および慢性の健康影響についても情報提供すること。人のデータが入手できない場合には、動物のデータを要約すべきで、その際には動物種を明示するべきである。SDS には毒性学的データが人によるものか動物によるものかを示すべきである。

A4.3.11.10　*毒性の数値化（急性毒性の推定など）*

傷害を及ぼすおそれのある用量、濃度および暴露条件について情報を提供すること。可能であれば、悪影響を及ぼすおそれのある暴露期間も含め、用量と症状・影響との関連づけを行うべきである。

A4.3.11.11　*相互作用*

関連性が認められかつ速やかに入手できる場合には、相互作用についての情報を含めるべきである。

A4.3.11.12　*特定の化学的データがない場合*

化学物質または混合物の危険有害性についての情報は必ずしも入手できるとは限らない。特定の化学物質または混合物についてのデータが入手できない場合には必要に応じてその化学物質の同類のデータを用いてもよい。一般的なデータが使用されるかデータが利用できない場合には、その旨を SDS に明記すべきである。

A4.3.11.13　*混合物*

混合物全体として健康影響について試験されていない場合には、A4.3.3.2.1 において示されている各々の成分についての情報を提供すべきであり、混合物は、GHS において記述されている方法を使用し分類されるべきである。(第 1.3.2.3 節およびその後の章)

A4.3.11.14　*混合物対成分情報*

A4.3.11.14.1 各成分は体内において互いに反応を起こし吸収､代謝および排泄の速度を変えることがある。その結果毒性作用に変化が生じ混合物の総合的な毒性がその成分と異なる可能性がある。

A4.3.11.14.2　各成分の濃度がその混合物に由来する総合的健康影響に対して充分な原因となっているかどうかを考察する必要がある。以下の場合を除いて、毒性影響の情報を、各成分について示すべきである。

(a)　情報に重複がある場合には、繰り返し記載する必要はない。例えば二つの成分がともに嘔吐と下痢を引き起こす場合には二度記載する必要はない。総合的に見てその混合物が嘔吐と下痢を起こすとして記載される。

(b)　考えている濃度でこれら影響が起こりそうにない場合。例えば、弱い刺激性物質が非刺激性溶液中に希釈される場合にその混合物全体が刺激を起こさないことがある。

(c)　成分間で生じる相互作用を予測するのは極めて難しく、相互作用についての情報が利用できない場合には仮定をすべきではなく､それに代えて各成分の健康影響を個別に示すべきである。

A4.3.11.15　*その他の情報*

GHS の分類基準により要求されない場合でも有害な健康影響についての他の関連情報を含めるべきである。

A4.3.12.　第 12 節：環境影響情報

A4.3.12.1　化学物質または混合物が､環境に放出される場合に環境に及ぼす影響を評価するための情報を提供すること。この情報は取り扱い時の流出と廃棄物処理方法の評価に資することができるが生物種、媒体、試験継続期間および試験条件を明記するべきである。情報が入手できない場合にはその旨を明記するべきである。本附属書の A4.3.12.3.～A4.3.12.7 を参照。

A4.3.12.2　生物蓄積性、残留性および分解性など、いくつかの生態毒性をあらわす特性は物質に特異的である。入手可能で適切である場合には、混合物に含まれる各化学物質について情報を提供すべきである。

A4.3.12.3　*毒性*

毒性情報は水中または陸上の生物の試験データを用いて提供できる。これには魚類、甲殻類、藻類および他の水生植物についての急性および慢性の両者の関連する利用可能なデータを含むべきである。その上に入手可能であれば、鳥類、ハチ類、植物種などその他の生物(土壌中に生息する微小・大型生物)の毒性データを含むべきである。化学物質または混合物が微生物の生命に対して阻害作用がある場合には下水処理場に及ぼす影響の可能性を言及すべきである。

A4.3.12.4　*残留性と分解性*

残留性と分解性は、化学物質または混合物の特有の成分が、例えば酸化または加水分解といった生分解の過程または他の過程のいずれかを経て、環境中において分解する性質である。分解半減期が引用される場合、これらの半減期が無機化または一次分解についてのものかどうか示されなければならない。化学物質または混合物の特有の成分が下水処理場で分解する可能性(A4.3.12.6 参照)も言及すべきである。

A4.3.12.5　*生物蓄積性*

生物蓄積性は、化学物質または混合物の特定の成分が生物相中に濃縮し最終的に食物連鎖を通り抜ける性質である。生物蓄積性を評価する適切な試験結果を示すべきである。利用可能である場合には、この能力はオクタノール/水分配係数（Kow）と生物濃縮係数（BCF）についての参考資料を含めるべきである。

A4.3.12.6　*土壌中の移動性*

土壌中の移動性は、環境に放出された場合に、化学物質または混合物の成分が、自然力により地下水に、または放出場所から離れた場所に移動する性質である。入手可能な場合は、土壌中の移動性について示すべきである。移動性の情報は、吸着試験や浸出試験のような適正な移動性データで決定できる。たとえばKoc 値はオクタノール/水分配係数（Kow）から予測できる。浸出および移動性はモデルで予測できる。

注記：化学物質または混合物の真のデータが入手できる場合は、このデータモデルと予測に優先する。

A4.3.12.7　*他の有害影響*

環境に対するその他の有害影響についての情報が利用可能な場合には含めるべきである。これに該当するものには環境運命（暴露）、オゾン層破壊の可能性、光化学的オゾン発生の可能性、内分泌かく乱の可能性または地球温暖化の可能性などがある。

A4.3.13　第 13 節：廃棄上の注意

A4.3.13.1　*廃棄方法*

A4.3.13.1.1　国の所管官庁の要求事項と整合性を保ちながら安全で環境的に望ましい廃棄物管理の選択肢を決定するために、化学物質または混合物もしくはその廃棄物用容器の適切な廃棄、リサイクルまたは埋立てについての情報の提供を行うこと。廃棄、リサイクルまたは埋立てに関わる人の安全についてはSDS の第 8 節－*暴露制御および保護措置*の情報を参照すること。

A4.3.13.1.2　廃棄物用容器と廃棄方法を特定すること。

A4.3.13.1.3　廃棄方法に影響を及ぼす可能性のある物理的/化学的特性について議論すること。

A4.3.13.1.4　下水への廃棄は推奨しないこと。

A4.3.13.1.5　該当する場合には、焼却または埋立てに関する特別な注意事項を示すこと。

A4.3.14　第 14 節：輸送上の注意

本節では、化学物質または混合物の陸上、鉄道、海上および航空による輸送/出荷ための基本的な分類情報を提供する。情報が入手できないか該当しない場合にはその旨を記載すべきである。

A4.3.14.1　*国連番号*

国連モデル規則[4]による国連番号（すなわち、物質または成形品の４桁の番号）を提供すること。

A4.3.14.2　*国連出荷名*

国連モデル規則[4]による国連出荷正式名を提供すること。化学物質または混合物について、国連による適切な出荷名は GHS の製品特定名または国または地域の特定名として表されない場合、この節で示すべきである。

A4.3.14.3　*輸送時の危険性クラス*

国連モデル規則[4]に従って化学物質が示す最も顕著な危険性に従って化学物質または混合物に割り当てられる輸送クラス（及び付随的なリスク）を記載すること。

A4.3.14.4　*該当する場合、容器等級*

該当する場合には国連モデル規則[4]による容器等級番号を示すこと。容器等級番号は危険の程度に従って特定の物質に割り当てられる。

A4.3.14.5　*環境有害性*

化学物質または混合物が IMDG-code[5]による海洋汚染物質として知られているか否か、もし知られている場合には「海洋汚染物質」または「重大な海洋汚染物質」であるかを示すこと。また、化学物質または混合物が、国連モデル規則[4]、ADR[6]、RID[7]、ADN[8]に従って、環境有害性があるか否かもまた示すこと。

A4.3.14.6　*使用者のための特別予防措置*

使用者が認識しておく必要のある、または輸送に関連して守るべき特別予防措置のすべてに関する情報を提供すること。

A4.3.14.7　MARPOL73/78 付属書 II[9] および IBC Code[10]によるバラ積み輸送

この節は、荷を IMO の方法すなわち MARPOL73/78 付属書 II および IBC Code にしたがってバラ積み輸送するときにのみ適用される。

製品名が A4.3.1.1 で与えられるものと異なる場合には、発送文書で要求されているように IBC Code17 章または 18 章、あるいは IMO MEPC.2/Circular 最新版で付与される名前の一覧にしたがう。

---

[4] ***UN モデル規則****とは、国連危険物輸送勧告の最新版に付随したモデル規則をいう。*

[5] ***IMDG Code*** *とは、改訂された、国際海洋危険物コードをいう。*

[6] ***ADR*** *とは、改訂された、道路での危険物の国際輸送に関する欧州協定をいう。*

[7] ***RID*** *とは、改訂された、鉄道による危険物の国際輸送に関する欧州協定をいう。*

[8] ***ADN*** *とは、改訂された、内陸水路による危険物の国際輸送に関する欧州協定をいう。*

[9] ***MARPOL 73/78*** *とは、1973 年の船舶による汚染の防止のための国際条約に関する 1978 の議定書をいう。*

[10] ***IBC Code****とは、危険化学品のばら積み運送のための船舶の構造及び設備に関する国際規則をいう。*

A4.3.15　第 15 節：適用法令

化学物質または混合物について SDS のどこにも示されていない他の規制情報をすべて記載すること(例えば、化学物質または混合物が、モントリオール議定書[11]、ストックホルム条約[12]またはロッテルダム条約[13]の対象であるかどうか)。

A4.3.15.1　*該当製品に特有な安全、健康および環境に関する規制*

該当する安全、健康および環境規則の下における化学物質または混合物(その成分を含める)の規制状況について国または地域に関連する情報を提供すること。
化学物質が供給される国または地域におけるあらゆる禁止または制限であるかどうかを含むべきである。

A4.3.16　第 16 節：その他の情報

本節では、SDS の作成に関連する情報を提供すること。これには、以下のような SDS の作成と改訂に関する情報を含め、SDS の第 1 節から第 15 節にない他の情報を盛り込むべきである。

(a)　SDS の最新改訂版作成の日付。SDS に改訂が加えられる時にはそれが他で示されていない場合には SDS の旧版で変更された箇所を明確すること。供給者は変更の説明を保管し、要求に応じて提供すべきである。

(b)　SDS で用いられている略語と頭字語の意味/凡例　および

(c)　SDS 作成に用いられたデータの主要な文献参照と出典

注記：SDS に文献参照が必要ない場合でも、要求があれば、文献一覧を本節に含めることができる。

11　***モントリオール議定書***は、*改訂あるいは修正された、オゾン層を破壊する物質に関するモントリオール議定書をいう。*

12　***ストックホルム条約***は、*残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約をいう。*

13　***ロッテルダム条約***は、*国際貿易の対象となる特定の有害な物質および駆除剤についての事前のかつ情報に基づく同意の手続きに関するロッテルダム条約をいう。*

附属書　５

危害の可能性に基づく

消費者製品の表示

附属書 5

危害の可能性に基づく消費者製品の表示

A5.1　序

A5.1.1　化学品の分類および表示に関する世界調和システムは、対象化学品に固有な危険有害性の評価に基づいている。しかし、消費者製品の慢性的な健康有害性についての情報を提供するのに先だって、通常の使用条件または予見される誤使用における消費者の暴露可能性に関する追加データを考慮に入れるシステムもあることが認められている。したがって、こうしたシステムは、製品への暴露に由来するリスク評価、すなわち危害の可能性に関する評価に基づいて情報を提供するシステムといえる。暴露評価および危害の可能性を判断した結果、予想される暴露によって危害が生じる可能性がある程度以下であることが明らかになった場合は、慢性的な健康有害性に関する情報を消費者製品の表示に含めなくてもよい。このような種類のシステムは、1998 年の GHS の作業範囲の設定文書 [1] においても認められている。

「GHS の構成要素の適用は、製品の種類またはライフサイクルの段階によって異なってもよい。いったんある化学品を分類すれば、起こりうる影響を考慮して特定の製品または利用状況において必要な情報やその他の対策を決定することが可能になる。」

A5.1.2　GHS の作業では、この種の手法についてはまだ調和が図られていない。したがって所管官庁によって、この手法を採用するための特別な手続きが開発され、適用されなければならないであろう。しかし、こうした手法が現在まで用いられてきて、今後も用いられ続けていくことを認識した上で、本附属書は、そうした手法が実際上どのように機能するかについて追加的ガイダンスを示すものである。

A5.1.3　ある種の消費者製品に対しては、この種の手法においてラベルに含めるべき情報を決定するために暴露評価が用いられる。規制機関および製造業者は、暴露データを入手し、または日常的な使用や予見される誤使用に基づいて仮定的な暴露データを取得する。次にこれらの仮定に基づいて、慢性的な健康有害性を消費者製品のラベルに含めるか、そしてどのような予防措置を取るべきかをリスクに基づく手法の下で決定する。したがって、こうした決定は、特定の消費者の暴露状況下で起こる危害の可能性に関する検討に基づいて行われるものである。

A5.1.4　あるシステムでは、消費者製品のラベルは危険有害性とリスクの組合せに基づいている。しかし、急性の有害性と物理的危険性はラベルに記載されていても、リスクに基づく慢性的な健康影響の表示はなされていないことがある。この理由の 1 つは、ある消費者製品への暴露は短時間のものと想定され、したがって、そうした暴露が慢性的な健康影響を生じるには十分でないと考えられるからである。こうした想定は、例えば建設作業員が定常的に用いる塗料や接着剤など、消費者製品が作業場で使用される場合にはあてはまらないであろう。

A5.1.5　化学品固有の危険有害性はすべての部門に対して特定できるが、暴露、それゆえリスクに関する情報は GHS が対象とする部門間で著しく異なっている。この情報を利用者に伝達する媒体もまた多様である。ある場合、特に消費者の利用状況では、ラベルが唯一の情報源であるが、また他の場合、特に作業場においては、ラベルは SDS および作業者の訓練などにより補完される包括的なシステムの一部でしかない。輸送においては、ラベルが基本的な情報を伝達するが、追加情報が輸送関連文書によって提供される。

1.　*IOMC による世界調和システム（GHS）の予想される適用とその明確化（IFCS/ISG3/98.32B）*

A5.2　一般原則

A5.2.1　GHS では、個々のリスク評価の手法については扱われておらず、また調和も図られていないが、次のような一般原則が存在する。

(a)　すべての化学品はGHSの分類判定基準に基づいて分類されるべきである。

危険有害性を分類し、情報を提供する第 1 段階は、常に化学物質と混合物に関する GHS の判定基準に基づく固有の危険有害性の分類であるべきである。

(b)　リスクに基づく表示は、所管官庁によって、消費者の製品使用状況における化学品の慢性的な健康有害性に関してのみ適用されることができる。急性の健康有害性、環境有害性、物理的危険性は、固有の危険有害性に基づいて表示を行うべきである。

危険有害性の分類は、急性の健康影響および環境影響、物理的危険性の表示に直結すべきである。リスク評価を含む表示方法は、慢性的な健康有害性、例えば発がん性、生殖毒性、反復暴露による特定標的臓器毒性などにのみ適用すべきである。これを適用できる唯一の化学品は、消費者の暴露量と暴露期間が一般に限定されている消費者製品のみであろう。

(c)　消費者の暴露およびリスクの可能性の推定は、暴露またはリスクを過小評価する可能性を最小限に抑えるため、慎重かつ保護的な仮定に基づくべきである。

暴露の評価または推定は、データまたは慎重な仮定に基づくべきである。

リスク評価と動物データの人への外挿においても、不確実性係数を設定して、慎重に安全側の余裕を見込むべきである。

A5.2.2　米国消費者製品安全委員会による、リスクに基づく表示の例

A5.2.2.1　一般に、消費者は化学製品の影響に関する情報を製品ラベルに頼っている。他の部門では、製品情報を拡充または詳細化し、提供された危険有害性情報にリスクを関連付けるための他の情報源（例えば安全データシートや輸送文書）を持っているのに対し、消費者部門は一般にそうではない。

A5.2.2.2　上述のように、GHS の一般原則は、ラベルの情報はすべての部門において化学品固有の性質（危険有害性）に基づくというものである。GHS の危険有害性に基づく表示の根拠については本文書で先に述べたが、これは他部門の製品だけでなく消費者製品にも適用されよう。

A5.2.2.3　特に、化学品の固有の危険有害性に関する消費者の「知る権利」の原則は重要であり、多くの利害関係者によって広く支持されている。危険有害性情報は、より危険有害性の低い化学品の使用を選択する動機になる。製品が使用される際の暴露を正確に予測することは不可能であろうし、また消費者保護措置は他のより体系化された部門に比べて確実性が低い。

A5.2.2.4　他方、ある研究[2-7]によると、すべての潜在的な危険有害性についてあまりにも多くの情報がラベルに表示されると、消費者の注意が散漫になることもあると指摘されている。傷害を起こしやすい特定の危険有害性に重点を置いた警告が消費者保護を高めるという証拠もあるようである。

A5.2.2.5　消費者が適切な保護措置を講じるのに必要な情報を確実に得られるようにするため、リスクに基づく表示方法は、可能性または蓋然性のある暴露を分析し、暴露による実際のリスクに関する情報を伝達する。製品は特定の使用のために設計されているので、その使用、ならびに予見される使用および事故における消費者の暴露を推定することができる。

A5.2.2.6　以下に述べる手順は GHS において調和が図られたものではなく、米国消費者製品安全委員会指針 [8] およびリスク評価を実施するための他の国際的、国内的指針 [9-11] に従ったものである。米国では、消費者向けの慢性有害性表示のために評価される物質または製品は、2 段階のテストを充足しなければならない。第一に、該当する物質または製品は、適用対象となる慢性有害性のいずれかを示さなければならない。すなわち、特定の判定基準に基づいて慢性有害性に分類されなければならない。第二に、該当する物質または製品が、「合理的に予見される取り扱いまたは使用、もしくは幼児による摂取」の最中あるいはその結果として、重大な疾病もしくは危害を引き起こす可能性を持つかどうかを判断するためのリスク評価を行わなければならない。リスク評価の結果、リスクが非常に低いことが示されれば、該当する物質または製品には慢性有害性についての表示をする必要はない。言い換えれば、ある物質にその慢性影響に関して表示が付されるか否かは、その物質が有害性をもつかだけでなく、暴露とリスクにも依存する。

A5.2.2.7　暴露評価の範囲は、危険有害性によって異なる。例えば、発がん性以外の慢性エンドポイントについては、「無毒性量（NOAEL)」から「1 日許容摂取量（ADI)」が算定されるであろう。暴露を慎重に評価するためには、消費者がその消費者製品全部を 1 日で使い切ること、または消費者が暴露を受ける有害な物質/混合物のすべてが吸収されることを仮定する。その結果生じる暴露が「1 日許容摂取量」よりも低いレベルであれば、有害性に関する情報の伝達は必要ないであろう。暴露レベルが ADI より高い場合は、表示に関する最終的な決定を行う前に、より精度の高い定量的評価を行うこともできる。より精度の高いデータが入手できない場合、または精度の高い分析を行わない場合は、当該有害性をラベルで伝達することになろう。

A5.2.2.8　発がん性物質に関しては、既定モデルとして多段階モデルを用いた線形外挿法に基づいて、発がん性物質への暴露から発がんに至るまでのユニットリスクを算定できる。生涯を通じての暴露量は、最悪の場合のシナリオ（製品に含まれる物質のすべてが日/週/月単位の使用毎に標的組織に達するというようなシナリオ）を仮定するか、または使用中の実際の暴露量を定量するか、もしくはこれらの手法を組み合わせて算定することができる。

A5.2.2.9　所管官庁は、こうした手法を消費者製品の慢性影響に関する表示に適用する際、どのレベルのリスクなら許容できるかを決める必要があるだろう。例えば CPSC は、「合理的に予見できる取り扱いと使用」による暴露からの生涯の超過リスクが 100 万分の 1 を超える場合に、発がん有害性の表示を勧告している。

参考文献

1. ILO. 1999. *Current Sector Uses of Risk Communication*, IOMC/ILO/HC3/99.7.
2. A. Venema, M. Trommelen, and S. Akerboom. 1997. *Effectiveness of labelling of household chemicals*, Consumer Safety Institute, Amsterdam.
3. Leen Petre. 1994. *Safety information on dangerous products: consumer assessment*, COFACE, Brussels, Belgium.
4. European Commission. 1999. *DGIII Study on Comprehensibility of labels based on Directive 88/379/EEC on Dangerous Preparations.*
5. Magat, W.A., W.K. Viscusi, and J. Huber, 1988. *Consumer processing of hazard warning information*, Journal of Risk and Uncertainty, 1, 201-232.
6. Abt Associates, Inc. 1999. *Consumer Labelling Initiative: Phase II Report*, Cambridge, Massachusetts, Prepared for US EPA.
7. Viscusi, W.K. 1991. *Toward a proper role for hazard warnings in products liability cases*, Journal of Products Liability, 13, 139-163.
8. US Consumer Product safety Commission. 2001. *Code of Federal Regulations, Subchapter C – Federal Hazardous Substances Act Regulations*, 16, Part 1500.
9. Saouter, E., G. Van Hoof, C. Pittinger, and T. Feijtel. 2000. *A retrospective analysis of the environmental profile of laundry detergents*, submitted to: International Journal of life cycle analysis, October 2000.
10. IPCS. 2001. *Principles for evaluating health risks to reproduction associated with exposure to chemicals*, Environmental Health Criteria No.225.
11. IPCS. 2000. *Human exposure assessment*, Environmental Health Criteria No.214.
12. IPCS. 1999. *Principles for assessment of risks to human health from exposure to chemicals*, Environmental Health Criteria No.210.

附属書　６

理解度に関する試験方法

附属書６

理解度に関する試験方法[1]

A6.1　本試験方法は、化学品の危険有害性に関するラベルおよび安全データシート（SDS）に関する理解度の評価方法の提供を目的としている。また、開発途上国における労働者および消費者の要求に対応することに特に焦点を当てて、手法を開発した。本試験方法の開発にあたっては、知識のレベルの違いや文化的経験における相違を考慮に入れ、できるだけ世界的規模で適用できる手法を提供することに重点を置いた。

A6.2　試験方法の概要

A6.2.1　本試験方法は本附属書に記載されている多数の作業と指示書で編成されているが、おおむね、４つの部分から構成されている。

(a) 作業１：フォーカスグループの主な目的は、作業 2～11 で使用される試験方法が多様な文化や背景によらず理にかなったものであることを確認することである。対象集団のすべての区分（表 A6.2 を参照）にその使用が推奨されているが、ラベルおよび SDS が作成された状況とは異なる文化的背景を持つ労働者および地域社会構成員のグループでこの作業を開始することが必須である。

(b) 作業 2～8：一般的な質問（作業 2）、ラベルおよび安全データシートに関する質問、実習（作業 3～8）から構成されている。被験者が労働者であるかどうか、安全データシートを利用しているかどうかにより、これらの作業のうちいくつかの要素は適用されない場合がある。

(c) 作業 9：模擬実習である。２種類あり、ひとつは作業者向けを目的としていて製造に関わるほとんどの人々に適用できる。もうひとつの種類(作業 9a)は消費者に適用される。

(d) 作業 10：最終試験後の質問であり、質問（作業 2～8）と模擬実習（作業 9）への参加者全員に適用される。また、グループ実習（作業 11）への参加者にも適用される。質問は、訓練と過去の経験に焦点が置かれ、自由形式の評価と試験手順についてのコメントの機会が与えられる。

(e) 作業 11：それ以前の作業に含まれているすべての要素を含んだ、労働者向けのグループ実習であり、グループ学習という状況下における理解度に関する試験が目的である。作業 2～10 までを補完することを意図しているが、作業１、2～8、9 までとは異なった被験者で実行される。

A6.2.3　理解度に関する試験の 1 ヶ月後と 12 ヶ月後にさらに追跡試験を行うことが、提案されている。この試験は、最初の試験と同じ被験者で繰り返すべきである。人的資源や実務の状況に応じて、最初に完了した全ての作業についての再試験は省くことができる場合がある。繰り返し試験は、記憶力を計る上で重要であり、また危険有害性情報に接するという実際的な利点もある。

A6.2.4　表 A6.1 では、本試験方法での作業、作業内の主な活動、各作業の目標および各作業から得られる成果が要約されている。

---

[1] *GHS を促進する国際的な取り組みのひとつである国際労働機関（ILO）の危険有害性情報伝達に関する作業班のために、ケープタウン大学の学際的チームによって開発された*

A6.2.5　本試験方法は自己充足型パッケージとして作成されているが、地域的な優先事項および必要性から作業を選択して使用することも可能な場合がある。さらに、世界的に危険有害性情報の伝達が調和することに伴い、試験に対する新たな必要性も生じるうることが認識されている。本試験方法は、同じ試験様式で適用された試験材料（ラベルおよび SDS）を用いて、時とともに新しい試験優先事項を考慮し、改訂されうる。例えば、新しい危険有害性シンボルの図が考慮される場合、新しいシンボルを含むように作業 4 を改訂することもできる。

A6.3　附属書 6 および試験方法の利用

A6.3.1　各作業は、特定の理解度に関する試験目的についての実際の試験の質問表である。作業の割り付けは、理解度に関する試験の管理者用に指示事項を質問表に明記して作成されている。特定の作業に関する説明書となる詳細な手引きが、各作業に附随して、ただし別の形式で、示されている。説明書には、各作業に使用されている各種ラベルや SDS および各作業の成果と必要時間数の概要が説明されている。

A6.3.2　作業が冗長になるのを避けるため、説明書の項に対する指示の詳細さは失わないようにして、作業の本文では作業の指示は最小にとどめてある。作業 3～11 で主な指示が示されている箇所では、管理を容易にするために、影をつけたボックス内に太字で表になっている。被験者に対して読み上げる本文すべてには、イタリック書体が使用されている。

A6.3.3　幾つかの作業（作業 3、4、6、7、8 および 9）では、ラベルや SDS の無作為な選択が必要とされる。面接者には、無作為なラベルまたは SDS の選択を効率良く行うために、カードの入った箱が提供される。面接者は、各関連作業用に印が付けられた特定のカードの入った箱を持つこととなる。

A6.3.4　ラベルと安全データシートが提供されるが、これらは適用国における規範的な形式および既存の表現に適合させるべきである。GHS は、危険有害性の伝達の内容と割り付けに関してある程度の標準化をもたらすが、その国の伝統、形式、サイズおよび好みとの関係で、まだかなり多様なものが出現するだろう。試験に使用されたラベルおよび SDS は、可能な限りその国の典型的な使用パターンを反映しなければならない。それゆえ、ラベルおよび SDS のサンプルがこの説明書とともに提供されるが、使用者は、実験上デザインに求められている範囲内で、被験者に対してできるだけ典型的なものに見えるような材料を選択することが推奨される。

A6.3.5　危険有害性情報の伝達の理解度を測るために必要な比較的複雑な試験手順を単純化する試みの一方で、試験方法は注意深い管理および品質管理が要求される。面接者の訓練はそれゆえ非常に重要である。これに関する詳細は作業 1 と 2 用の説明書に記載してある。

表 A6.1　理解度に関する試験：作業ごとの課題と結果

作業	内容	目標	成果
作業 1	フォーカスグループ	特定の対象集団に関する状況、言語および文化的解釈に合わせて調査手法を構築する。 言葉の文化的な固有の定義を特定する。 順位付け、危険有害性に応じた色の使用および漠然とした変化の定量的評価が、文化的に転用可能性かどうかを試験する。 一連の作業に使用された試験方法は、見た目の妥当性と代替方法を特定することを指向している。 項目の文化的使用から生じる試験状況下における潜在的偏向を識別する。	難解な言葉に対する文化的に一貫性のある説明。 その国の状況下での適切な色の使用。 理解度に関する試験を偏向させる文化的要因の説明。 色盲試験方法の検証。 非西洋人に対する心理測定尺度の解釈。 前後関係に基づく試験。 作業者の経験を知る手段。 「ダミー」記号。
作業 2	一般面接	理解度の分析の基礎としての人口統計及び他のデータを把握する。 一連の試験の幾つかに必要な色と視覚的鋭敏度の適性を明らかにする。 理解度に関する評価の解釈に重要な労働経験のデータ収集を行う。	結果と分析の研究を関連させるための適切な人口統計及び他のデータ。 色覚と視力の評価。 理解度に関する役割演技演習。
作業 3	ラベルとSDSに関する記憶、読み取り、理解	ラベルやSDSに関する被験者の熟知度を評価する。 被験者のラベル要素に対する記憶を試験する。 ラベル要素を見るのに使う順序を評価する。 注意喚起語、色、シンボルおよび危険有害性情報の理解度について試験する。 被験者へのラベルの影響を評価する。 －　自分自身、配偶者または子供にとっての危険有害性の順位付け －　化学物質の使用、貯蔵および廃棄の目的 理解度に関する質問の後、順位付けや報告が変わるかどうか。 被験者が適切なSDSを正しく識別できるか。 被験者が化学名、健康有害性、物理化学的危険性および保護服の使用に関する情報を正しく識別できるか。	ラベルとSDSへの先験的な熟知度の確認。 各種ラベル書体の影響の評価。 要素の分かりにくい用語の確認。 非常に分かりやすい情報の確認。 危険有害性の順位付けとラベルを見た結果として行動する意志。 訓練の代用としての被験者の危険有害性の認識についての理解度に関する詳細な質問の効果。 ホーソン効果の影響の測定。 自分自身への危険有害性の順位付けと親族・配偶者への危険有害性の順位付けの違いの比較。 被験者が、意味のある方法でラベルのデータを適切なSDSに結びつけることができるかの確認。

表 A6.1　理解度に関する試験：作業ごとの課題と結果

作業	内容	目標	成果
作業 4	危険有害性に関する評価と理解 注意喚起語、色およびシンボル	被験者に関連した危険有害性の程度の順位付けについて試験する。 －　注意喚起語、色、およびシンボル －　シンボルおよび複数のシンボルの組み合わせ －　シンボル、色、および注意喚起語の選択組み合わせ 注意喚起語、色、およびシンボルに関する理解試験を行う。 注意を喚起する注意喚起語、色、およびシンボルの機能に関する意見を調査する。 被験者のラベルに対する認識により化学物質の使用、貯蔵または廃棄に関して説明された取扱いに影響があるかどうか試験する。 危険有害性要素のラベル表示の理由につき、被験者の見解を調査する。	注意喚起語、色、およびシンボルは、危険有害性の程度を表示する能力、総合性、要素の単独と選択された組み合わせの両方で評価される。 順位付けの見た目の妥当性に関する品質管理評価。 注意を喚起するためのラベル要素の機能。 ラベルは注意を喚起する点において高位置に格付けされ、そのラベルの機能が下記事項を促進させる。 被験者に更なる情報、特に健康有害性の情報の確認を促す。 安全な方法で行動することに対する報告概念の影響。
作業 5	文字表記がある場合とない場合の危険有害性シンボルの理解	危険有害性クラスを表すシンボルに関する被験者の理解について試験する。 危険有害性クラスの概念に関する被験者の理解を試験する。 生殖、発がん性、突然変異といった文字表記の追加により危険有害性クラスを表す指定シンボルの理解が向上するかどうかを確認する。 注意喚起語の追加により、クラスを表すシンボルの理解が向上するかどうかを確認する。	危険有害性クラスの正しいシンボルを識別する能力。 シンボルがよく機能しない危険有害性クラスおよび危険有害性クラスのラベルとしてよく機能しないシンボルの識別。 不明瞭な解釈を与えるシンボルの識別。 生殖、発がん性、突然変異有害性のシンボルへの文字表記の追加の有効性。 危険有害性クラスを表示するシンボルへの注意喚起語追加の有効性。
作業 6	シンボルまたは/絵表示のサイズ、配置、背景色および境界線	シンボルのサイズ、境界線、配置の変更による影響に関して試験する。 背景色の変更および枠に関連した絵表示中の図のサイズの変更による影響に関して試験する。	シンボルのサイズ、枠および配置の影響。 －　化学名を識別できるか －　リスク認識 －　シンボルへの注意の代用としてのシンボルの想起 －　危険有害性情報の代用としての危険有害性の想起 －　説明された取扱い方法 －　読み上げの順序 自分自身への危険有害性の順位付けと親族・配偶者への危険有害性の順位付けに違いがあるかどうかの比較。

表 A6.1　理解度に関する試験：作業ごとの課題と結果

作業	内容	目標	成果
作業 7	絵表示の理解-追加試験（駆除剤）	下記情報を識別できる被験者の能力を試験する。 - 化学名 - 健康有害性 被験者の有害性の順位付けを評価する。 被験者の絵表示の理解について試験する。 被験者の一連の読み取りを評価する。	絵表示の理解度：理解、有害性の順位付け、注意、主要情報の入手。 自分自身への有害性ランキングと親族・配偶者への有害性ランキングに違いがあるかどうかの比較。
作業 8	データ構成による安全データシート（SDS）の理解度	被験者の、SDS からの安全情報を識別する能力を試験する。 SDS に関する危険有害性情報の理解について試験する。 被験者の SDS に関する読み取りおよび SDS の要素の読み取りに関する一連の報告を評価する。 どの情報が役立ち、適切でかつ理解できるか評価する。 SDS 情報が、安全な取扱い方法に関係しているかどうか評価する。 上記に関して、異なった構成の SDS 情報の影響について評価する。	異なった観点から評価した SDS 危険有害性情報の理解： （a） 健康有害性情報の解釈 （b） 他者に対する理解度の自己評価 （c） 被験者が第三者にどのように危険有害性情報を説明するのかについての採点 （d） これら 4 つの理解度測定についての合意が評価される SDS 情報を構成する種々の方法の影響が評価される。 SDS 開発のさらなる展望の領域を特定化するための副要素の有効性および適切さに関する主観評価。
作業 9	模擬実習：ラベルと SDS の使用の影響、安全な化学物質の措置に関するシンボルおよび注意喚起語の影響	化学物質が取り扱われる模擬実習に関連した安全措置を評価する。 安全措置が、注意喚起語「危険」や危険有害性シンボル（どくろマーク）の掲示により向上するかどうか評価する。 化学物質に対する過去の経験が、安全措置、安全措置に関する注意喚起語、シンボルの影響に関して重要な役割をしているかどうかを識別する。	課題実行前および実行中のラベル、SDS の使用に関する実際の行動の観察。 安全行動は、PPE（個人保護具）の使用および他の予防衛生実習を含む。 ラベル要素（「危険」を使うまたは使わない；異なったサイズの危険有害性シンボル）、および SDS の割り付け（規制情報の下の健康有害性データに対する、明示的な健康有害性の表題）の変更による影響。 理解度と調査対象となる実習、実験条件の関係。

表 A6.1　理解度に関する試験：作業ごとの課題と結果

作業	内容	目標	成果
作業 10	**試験後の面接/模擬実習後の面接**	化学物質との過去の関連経歴と訓練につき確認する。 シンボル、注意喚起語、色、危険有害性の重大さの程度の順位付けについての危険有害性情報の簡単な説明の効果と理解について試験する。 被験者からの化学物質情報に関するニーズを認識する。	作業 3～9 に対する反応を層別して分析して得られる、訓練と過去の経験に起因した変化。 結果は、訓練が長期的にもっと詳細な評価の対象となるべきかどうかの指摘する際の一助となる。 化学物質情報に関するニーズについての質問に対する反応は、化学物質安全面での GHS の取組に有効である。
作業 11	**グループ学習と理解**	危険有害性の伝達に関する学習が、個人よりもグループ環境によって違うかどうか試験する。 質問を受けた時、グループ活動の被験者が、個人被験者と明らかに違った回答を提示するかどうか試験する。	グループ学習対個人学習の効果に関する精度管理の評価。 個人と明らかに違った反応を示したグループは、試験様式の訂正の必要性を提示する。 危険有害性の伝達の一要素として、将来どのように訓練に取り組むべきかの示唆。

A6.3.6　*同意*：本方法の作業を実施する前に、参加者はまず十分に説明を受けた上で同意するべきである。手続を説明するとともに、実習の目的を参加者に説明することになる。参加者は、参加を強制されるべきではなく、いつでも参加を取止める権利を有することを知らされるべきである。試験内容の仮定が明示されることはないように、同意手続において提供される情報は十分に一般的なものである。

A6.3.7　*同意手続*に関しては、作業 1（フォーカスグループ）、2（一般面接）および 10（模擬実習）の最初の項に概要が説明されている。同一被験者が作業のすべてを完了するかどうかは別として、要求時に３つの同意手続すべてが適用される。実習目的を注意することによって被験者に明らかな先入観を与えることを避けるために、模擬に関する同意手続はむしろ説明の必要によるものである。

A6.3.8　*参加者への報酬または補償に関する方針*：この研究への参加者には、何らかの形で、研究参加に対する補償または奨励金が与えられる。研究参加者には試験への同意時に何らかの形での補償が研究終了時に提供される旨を伝えられるべきである。補償は、文化的妥当性やその地で入手できるものにより異なる。食事（昼食）、帽子/キャップ、マグカップ、食料（砂糖、米、コーンミール）、証明書等が示唆されている（他の研究例より）。参加者への補償に関する適切な方針に関しては、本試験方法の利用国にその開発を委ねられる。

A6.4　集団の抽出

A6.4.1　*対象集団*

A6.4.1.1　対象集団に関して、下記表 A6.2 に概要が説明されている。主に大人の労働者で、直接または間接的に化学物質を使用、配送または管理している典型的な集団である。子供もまた重要な潜在的対象者である。子供が理解しやすい安全に関するメッセージを提供する機能が非常に重要なことは認識されているが、評価のために専門的な方法が要求されるため、本説明書で取り組むことは不可能である。将来のある時点で、理解度に関する試験が、子供向けに拡大される可能性はある。

A6.4.1.2　代表例となる人々を獲得する方法についての提案の概略が説明書の項の作業 1 および 2 に説明されている。大学生は以前の危険有害性の伝達の研究において頻繁に利用されていること及び今回の研究で特定された対象集団の代表とも考えられていないことから利用すべきではない。

A6.4.2　*フォーカスグループ*

A6.4.2.1　作業 2～11 で使用される試験方法が多様な文化や状況を超越して識別可能であることを確認するというフォーカスグループの目的を考慮すると、フォーカスグループの参加者は、評価される対象集団としてできるだけ典型的であるべきである。特に、ラベルや SDS が作成された環境とは異なる文化からの労働者と構成員から成る対象集団は重要視するべきである。これは主に、知識のあるなしを問わず、農作業者、非農業労働者および地域社会/住民/消費者に適用され、その文化的および言語的背景が危険有害性の伝達の複雑さを形成する可能性のあるグループである。フォーカスグループに関する区分が下記表 A6.2 に推奨されている。

A6.4.2.2　少なくとも２つのフォーカスグループが、区分ごとに推奨される。しかし、ある区分におけるフォーカスグループ（例：知識がない農作業者）の結果が類似したグループ（例：知識がない非農業労働者）に非常に似ている場合には、それ以上のグループの試験は省略することができる。これは、試験者が、追加試験から期待される結果に相違が見られないという確信がある場合のみに行われるべきである。一般的には、複数のフォーカスグループからの所見に一貫性があれば、いったん、主評価に直接進行することを推奨する（作業 2 より先へ進む）。所見に大いに相違が見られる場合または試験方法の残りの部分を伝えるのに情報が不十分な場合、そのような情報が得られるまでフォーカスグループを集め続けることを推奨する。そのような状況下では、結果が一貫性を持つまたは明瞭となるまで、試験には区分ごとに２つ以上のグループが必要となろう。

A6.4.2.3　フォーカスグループの参加者は、作業 2～11 での試験時とは全く違う労働者であるべきである。というのも、フォーカスグループそのものを通してある種の学習が行われるためである。グループは可能な限り、すべての参加者が少なくともひとつの共通語で意思疎通できる程度には言語に関して均一であることを目標とするべきである。

A6.5　質問表および実験計画法

A6.5.1　労働者と非労働者の互いに異なる部分母集団は、試験の経験も異なり、それが危険有害性の伝達内容の理解力に影響を与える。作業 2～8 および 10 では、異なった実験条件下での理解が試験される。実務的な容易さを合わせて考えた参加集団サイズの計算によれば、被試験被験者の最小人数は下記表 A6.2 に示された構成人数である。作業 6（ラベルの書体および割付の理解度への影響）および 9（模擬試験）は、種々のラベルの種類の比較（各 8～11 層）を含んでいる。ゆえに、各層内で十分な事例を形成するために、これらの作業に対して多人数が必要とされる。他の面接用作業（3、4、5、7 および 8）は、ほとんど階層を持たず（1 ないし最大 4）、被験者も少なくてすむ。本方法の利用者は、参加者全員に対してすべての作業を適用することを選択することもできるが、その場合、推奨される最少参加人数は、表 A6.2 の作業 6 および 9 に対しての人数となる。作業 2 および 10 は、指示されている通り、参加者全員により完成されなければならない。

A6.5.2　試験の全期間から見ると（表 A6.3 参照）、異なった被験者にモジュールの幾つかのみを完成させることにより、方法を細分化することが実務的な理由から必要かもしれない。この方法だと、より多くの参加者が研究を補強することになるが、評価に関してある特定部分のみを完成することとなる。この場合、被験者全員が、他にいくつ作業を完成したかに関係なく作業 2 および 10 を完成しなければならない。例えば、作業集団は以下のように細分化され、構成されてもよい。

（a）作業 2、3、8 および 10

（b）作業 2、4 および 10

（c） 作業 2、5、6、7 および 10

（d）作業 2 および 11

（e） 作業 9、2 および 10

しかし、可能なら、参加者は本試験方法に含まれる試験項目のすべてを与えられ、その取組に対して適切に補償されるのが望ましい。

表 A6.2：参加集団 サイズ– 推奨数

区分	副区分		フォーカスグループ：作業 1	面接:：作業 2, 6 & 10；模擬実習作業 9	面接作業：3, 4, 5, 7, 8.
対象集団 1：作業場 a) 経営管理者	**集団 1**：製造管理者、エンジニアリング、技術		任意	30-50[a]	25
	集団 2:：工業、農業の監督管理者		任意	30-50[a]	25
b) 労働者	集団：農作業者	**3.** 知識あり	最低 1 グループ	100	50
		4. 知識なし	最低 1 グループ	100[a]	50
	集団： 農業以外の労働者	**5.** 知識あり	最低 1 グループ	100	50
		6. 知識なし	最低 1 グループ	100[a]	50
対象集団 2： 輸送	**集団 7.**：輸送関係者		任意	30-50	25
対象集団 3： 地域住人/消費者/一般市民	**集団 8**： 知識あり		最低 1 グループ	100	50
	集団 9： 知識なし		最低 1 グループ	100[a]	50
	集団 10：小売業者および卸業者		任意	30-50[a]	25
対象集団 4：緊急時対応者	**集団 11**： 保健専門員、技術扶助員および緊急時対応者		任意	30-50[a]	25
対象集団 5：その他	**集団 12**：施行/規制		任意	30-50[a]	25

[a] 模擬試験の実施が現実的には困難な場合、人的資源が得られかつ実際に実行可能な場所でのみ模擬試験を行うことを提案する。

A6.5.3　可能な限り、副次的なグループの選択は無作為に行い、可能な限り参加集団の代表となるようにするべきである。これは結果を一般化するために非常に重要である。試験の連続期間の理由から、試験方法の別の部分を完成するために同じ副次的なグループ内から異なる参加者が選ばれたとしても、参加者の選択に関しては代表性に重点が置かれるべきである。しかし、無作為選択は実際には、達成が非常に難しいことが確認されている。それにもかかわらず、選択を行う場合、可能な限り参加集団の一般的代表となるようにするよう努めるべきである。

A6.5.4　作業を進める上で、グループ内で被験者を無作為に選択することは必須であり、それに関して妥協するべきではない。無作為化は、比較の内部有効性に必要で、これは研究結果の一般化に必要な参加集団の無作為選択とは異なる。

A6.5.5 *模擬研究:* 模擬研究は、比較的人的資源要素の強い実習であるので、模擬実習は、農業/非農業労働者、輸送関係者および消費者といった限られた対象集団でのみ行うことが提案されている。しかし、人的資源が許すならば、これら模擬実習は、要望に応じて他の社会層にも簡単に適用することができる。

A6.5.6 *混成および相互干渉*

A6.5.6.1 試験計画には環境の制御が必要である。この理由から、参加者が他の参加者の実験材料を見聞きできる場所設定は避けるべきである。このような設定は、個々の相違の扱いが評価の鍵である比較を無効化するからである。実験的な設定でのそのような事例は、混成と呼ばれる。

A6.5.6.2 混成を回避するために、試験が行われている間、参加者は互いに接触を避けるべきである。試験チームの側にとって、被験者同士が接触しないようにすることは相当な努力を要するが、困難といえども、混成の可能性を最小限にするためにあらゆる努力をはらうべきである。

A6.5.6.3 混成とは別ではあるが関連性のある問題が相互干渉である。実験グループが実験状況に関係なく干渉を起こす傾向が見られる。例えば、各工場労働者が、試験が行われる 1 週間前に詳細な危険有害性安全訓練を受けた時に起こる可能性がある。これは、種々の危険有害性の伝達要素の効果を遮蔽する結果となり、異なるラベルや SDS の様式の効果に対する過小評価につながる可能性がある。これを防ぎようがない場合、相互干渉が起きる可能性を知っておくべきである。

A6.5.7 *グループ学習*

作業 11 は、グループ学習状況下での理解度に関する試験に含まれている。これは（上記表 A6.2 の集団 3～6 の）労働者のみに適用され、作業 2～8 を完成する労働者とは違った参加集団を必要とする。合計 10 グループが試験されるべきであり、そのうち 5 グループが工場作業者で、5 グループが農作業者であるべきである。グループは、知識レベルに関しては均一で、知識のあるグループとないグループの数がほぼ同じ状態を目指さなければならない。各グループは 6 人以上 10 人以下でなければならない。

A6.5.8 *状況*

A6.5.8.1 意味と理解に関する正確な評価にとって、理解度に関する試験が実行される状況は非常に重要である。これは、正式な教育をほとんど受けておらず、危険有害性情報の理解を向上させるために状況を手がかりとして使う労働者の間では特に重要である。この理由から、この方法における試験の大部分では、ラベルや SDS の要素よりも完全なラベルが使用される。一方、高等教育を受けた被験者は、むしろ個々の要素に反応する方が概念的により易しいと感じるかもしれないが、そのような要素の解釈は、現実社会の学習状況とほとんど関連がない。この理由から、すべての試験は実際のラベルと SDS を用いて行われる。

A6.5.8.2 できるだけ現実感を出すために、容器に貼られたラベルを使用する。各容器に異なったラベルを貼付するのは、試験者に不必要な負担を負わせることとなるので、標準的な容器に貼付し、試験の後に剥がすことを提案する。この手順が面接者にとって過度な負担となる場合、助手が必要となろう。理解の可能性を最大に引き出すために、被験者、特に低レベルの正式教育のみを受け、かなり状況情報に頼っている労働者にあらゆる視覚的な手がかりを提供することが重要である。ゆえに、いかなる時もラベルを容器に貼付して提供するべきである。ベルクロ帯（マジックテープ）の容器への貼付により、手順はかなり単純化されよう。

A6.5.8.3 理解の機会を標準化するために、実際にラベルに名称が記されている化学物質は、擬似物質が本物の物質のように見えるように作られている。これは、特定の化学物質に慣れていない参加者に不利にならないような状況を保つことを目的としている。

A6.5.8.4　既に述べたように、使用者は実験計画のできる範囲内で、被験者にとって試験材料が本物らしく見えるようにした方がよい。

A6.5.9　*副研究の標本数*

副研究の標本数は、二面アルファエラー値 0.1 およびべき乗数 0.8 として計算されるが、実務的実行可能性を考慮して調節される。本試験方法の初期実験的導入段階でこれらの概算が確認される。特に、模擬実習が想定される場合、主に予測される実務的制約のために、相対的に少人数の被験者および少数の対象集団が選択される。

A6.5.10　*翻訳*

A6.5.10.1　言語は危険有害性の伝達の重要なポイントである。本試験方法はできるだけ言語の違いを考慮に入れるよう努めているが、粗末で標準に満たない翻訳は試験に大きな誤りをもたらす可能性がある。この理由から、正確な翻訳への細心の注意が必要であり、下記手順に従って実施されるべきである。

(a) 英語（本文書の言語）の流暢な人員 2 名が別々に質問表を目標言語（対象集団の言語）に翻訳する。
(b) この２つの訳文を別のもう一組の翻訳者が各々、英語へ再翻訳する。

A6.5.10.2　再翻訳は、初回で 5%以下の誤訳を目標とするべきである。誤訳を解明し、それにより不明瞭さを直すべきである。可能なら、２つを合わせた翻訳は、各質問表から正しく翻訳および再翻訳したすべての要素を含むよう努力すべきである。

A6.5.10.3　後者が不可能な場合、誤訳の割合の低い翻訳を優先させるべきである。誤訳が 5%を超える場合、２回目の再翻訳が必要である。

A6.5.11　*面接のタイミングおよびフォーカスグループ*

A6.5.11.1　面接およびフォーカスグループに関して、面接を受ける者と雇用者（これが当てはまる場合）双方にとり、都合の良い時間を設定しなければならない。農業従事者にとって大切な繁忙期（例：植え付け、耕作、農薬散布、収穫期）には、面接に出席する要請をすべきではない。労働者は勤務時間内に面接を受けるべきで、参加のために経済的損失を被るべきではない。労働者が、自分の自由時間（昼食、または労働時間後）に、適切な補償なしに参加することは奨励されない。労働者が昼食休憩時間に参加することに同意した場合、その時間は適切で、しかも妥当な報酬が与えられなければならない（別に自由時間を与えられる、昼食が供給される等）。

A6.5.11.2　表 A6.3 は、南アフリカの２工場での初期実験的導入に基づく各作業の完成に要する時間の概算を表したものである。作業と作業管理者の技量によって、総試験時間は 20 分から 2 時間と差が出る。知識がない労働者の場合、試験時間は長くなる。

表 A6.3：危険有害性の伝達の理解度に関する

試験に要するおおよその時間

作業	時間（分）
1	60－120
2	30－45
3	45－75
4	75－105
5	20－30
6	20－30
7	20－30
8	45－75
9	30
10	30－45
11	120－180

A6.5.12　*反応の評価とコード化*

A6.5.12.1　理解度に関する試験に対する反応の評価は、反応の正しさに関しての専門的な判断を必要とする。ジンバブエでの過去の経験では、自由形式の反応の内容分析は、観察者の手法が十分に標準化されたところでは実行可能であることを示している。

A6.5.12.2　本試験方法には、理解に関して要求される評価を行う一連の専門家が必要である。下記に概要を説明した手順に沿って研究を始める前に、専門家委員会が特定されるべきである。

(a)　経験の範囲を考慮して委員を選定する。それには（1 人またはそれ以上の）被雇用者、雇用者、従業者、およびコード化と評価の分野での熟練した研究者が含まれるべきである。

(b)　表にある各作業の質問に対する潜在的な反応特性を点検するために、委員とともにワークショップを開催する。GHS 手続書類を点検して、どんな反応が下記の区分に相当するかに関して合意に到達することを目指す。

(i)　正：意味が同一である、または GHS の構成概念の意図に完全に一致する。これは GHS の意味することと 100%同じではないが安全行動や予防措置の基礎として満足できる反応を含む。

(ii)　部分的に正：意味するところの要素は部分的には正しいが、適切な安全行動や予防措置を保証するに不十分である。

(iii)　誤：提示された意味が完全に間違っているかまたは GHS の意図した意味との関連が非常に薄い。

(iv)　反意 (重大な混乱)：提示された意味が間違っているばかりか GHS システムの意図に対して反対の理解を示している。そのような重大な混乱は、結果として危険な態度又は行動となる可能性がある。

(v)　答えられない/知らない

(c)　5～10 人の被験者を相手に質問を導く。選択した区分に関連した結果を点検する。

(d)　結果が重大な不一致を示す場合、区分について同意に達するまで上記の手順を繰り返す。

A6.5.12.3　必要に応じて、各作業の質問に対する反応に関し、さらなるコード化が各作業について討論される。

A6.5.13　*分析*

これら作業に関して提出される分析は、種々の社会層に関連した簡単な比率計算および平均値である。もっと複雑な分析が計画され、違う作業で示されるかもしれない。理解度に関する総合評価は、種々の社会層の被験者からまとめた結果により行われるが、階層や他の人口統計学的要因など理解度に作用することが知られている重み付けで調整されなければならない。

A6.5.14　*フィードバックおよび追跡*

被験者全員に、理解度の評価の結果を見る機会と面接および試験手順に関してのフィードバックを提供すべきである。

A6.5.15.　*追跡評価*

これらの評価への参加被験者は、GHS 危険有害性情報に関する記憶力と中期間および長期間での同情報にふれた場合の利点を評価するために、1ヶ月後と1年後に再面接を受けるべきである。人的資源や実務に応じて、最初に完了したすべての作業についての再試験は省くことができる場合がある。

附属書　7

ＧＨＳラベル要素の配置例

附属書 7

GHSラベル要素の配置例

以下は図解のために準備した例で、今後GHS小委員会で議論と検討が行われる。

例１：引火性液体区分 ２の組合せ包装

外装容器：引火性液体輸送標札を付した箱 *
内装容器： GHS 危険有害性警告ラベルを附したプラスチック・びん **

２ーメチルフラマリン

製品特定名
（1.4.10.5.2(d）参照）

注意喚起語
（1.4.10.5.2(a) 参照）

危険有害性情報
（1.4.10.5.2(b) 参照）

注意書き（1.4.10.5.2(c）参照）
所管官庁が指定する追加情報があればここに記載する。

供給者名称（1.4.10.5.2(e）参照）

* *外装容器には国連輸送標札のみが必要。*

** *「国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則」に定める引火性液体の絵表示は、内装容器に表示する GHS 絵表示に替えて使用することができる。*

例　２：特定標的臓器毒性物質区分 １および引火性液体区分 ２の組合せ容器

外装容器：引火性液体輸送標札を付した箱 *
内装容器： GHS 危険有害性警告ラベルを附したプラスチック・びん **

塗料　（フラマリン、レッドクロモミウム）

製品特定名
（1.4.10.5.2（d）参照）

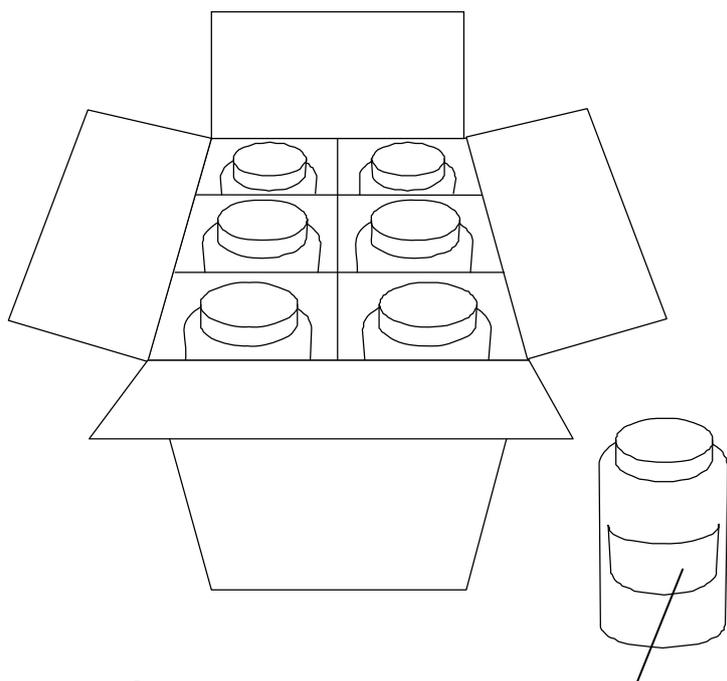
注意喚起語（1.4.10.5.2（a）参照）

危険有害性情報（1.4.10.5.2（b）参照）

注意書き（1.4.10.5.2（c）参照）
　所管官庁が指定する追加情報があればここに記載する。
供給者名称（1.4.10.5.2（e）参照）

*　*外装容器には国連輸送標札のみが必要。*
**　*「国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則」に定める引火性液体の絵表示は、内装容器に表示する GHS 絵表示に替えて使用することができる。*

例　３：皮膚刺激性物質区分２および眼刺激性物質区分２Ａの組合せ容器

外装容器：引火性液体輸送標札が不要な箱 *
内装容器： GHS 危険有害性警告ラベルを付したプラスチック・ びん

ブラーゼン溶液

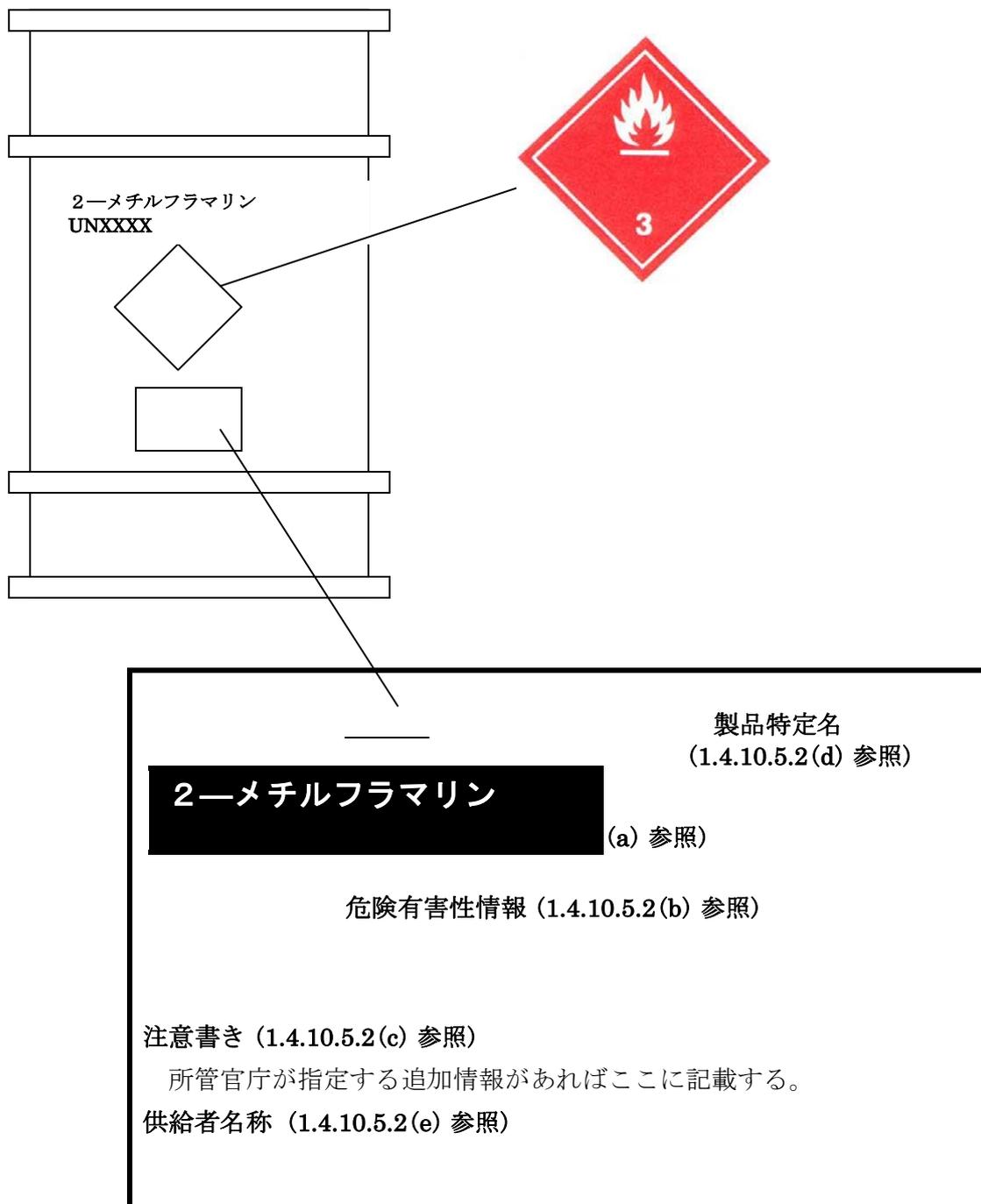
製品特定名
（1.4.10.5.2(d) 参照）

注意喚起語(1.4.10.5.2(a) 参照)

危険有害性情報 (1.4.10.5.2(b) 参照)

注意書き（1.4.10.5.2(c) 参照）
　所管官庁が指定する追加情報があればここに記載する。
供給者名称 (1.4.10.5.2(e) 参照)

*　*輸送標札がない場合に、所管官庁によっては外装容器に GHS ラベルを要求することがある。*

例　４：引火性液体区分 ２の単一容器 **(200 リットルドラム)**

注記： *GHS ラベルと「国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則」に定める引火性液体の標札および表示は組み合わせた形式で表示することができる。*

例　５：特定標的臓器毒性物質区分 １および引火性液体区分 ２の単一容器

注記：　GHS ラベルと「国連危険物の輸送に関する勧告・モデル規則」に定める引火性液体の標札および表示は組み合わせた形式で表示することができる。

例　６：皮膚刺激性物質区分 ２および 眼刺激性物質区分 ２Ａの単一容器

例　7：輸送および他の GHS 情報が単一包装上に付される時の追加手引き

(a)　輸送および他の GHS 情報が単一容器（例えば、200 l ドラム）上に附される場合には、異なった分野の必要性に対応する方法で配置されるよう考慮しなければならない。

(b)　輸送絵表示は緊急事態において直ちに情報を伝えなければならない。くすんでいる、または部分的に不鮮明な条件でも、離れた所からでも見えなければならない。

(c)　輸送関連絵表示は識別するのを助けるために、非輸送目的にのみ意図される絵表示より外見において明瞭である。

(d)　輸送絵表示は他の情報から識別するために、GHS ラベルから分離した表示板に配置されてもよい、または、包装上の他の GHS 情報と隣接して配置されてもよい。

(e)　絵表示はそれらの大きさを調整することにより識別されてもよい。一般的に、非輸送絵表示の大きさは他のラベル要素の文章の大きさとつりあっているべきである。これは一般的に輸送関連絵表示より小さいが、そのような大きさの調整は非輸送絵表示の明瞭さとわかりやすさに影響を与えるべきではない。

以下は、そのようなラベルをどのように付すのかの例である。

複数の危険有害性を表示するために隣接する３つの表示板を用いた単一容器
製品の分類は、(1) 引火性液体・区分２　(2) 吸入による急性毒性・区分４　(3) 特定標的臓器毒性・区分２である。

コード

製品名

危険

子供の手の届かないように保管すること
使用前にラベルを読むこと

会社名

町名
国名、 県名、市名、郵便番号、
電話番号
緊急連絡先電話番号

使用法
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

引火性の高い液体および蒸気。
吸入すると有害。
長期にわたる、または、反復暴露による肝臓及び腎臓の障害のおそれ。

容器を密閉しておくこと。
熱/火花/裸火から遠ざけること－禁煙。
屋外または換気のよい場所でのみ使用すること。
ヒューム/ガス/ミスト/蒸気/スプレーの吸入しないこと。
[指定された]保護手袋および保護眼鏡/保護面を着用すること。
容器および受器は地面に置く/固定すること。
火災の場合には、[指定された]消火剤を用いること。
救急処置

吸入した場合: 空気の新鮮な場所に移動し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。
医師に連絡すること。

涼しい所/換気の良い場所で貯蔵すること。

3

国連番号
品名

[UPC]

充填重量 **XXXX**　　ロット番号: **XX**
総重量: **XXXX**　　充填日: **XXXX**
有効期限: **XXXXXX**

附属書　８

世界調和システムにおける

分類例

附属書 8

世界的調和システムにおける分類例

A8.1　分類に関する提案

下記の分類に関する提案は GHS 区分によるものである。本文書には、各健康有害性クラスの提案および入手可能なすべての科学的証拠の詳細に関する簡単な記述が含まれる。

標準および標準外動物研究に基づき、この物質には急性毒性および腐食性の両方の分類が提案される。

分類案	GHS: 急性経口毒性 - 区分 4 急性経皮（皮膚）毒性 - 区分 3 皮膚刺激性/腐食性 - 区分 1C 眼刺激性/重篤な眼に対する損傷 - 区分 1 引火性液体 - 区分 4

A8.2　物質の特定

1.1　EINECS 名称 EINECS に無い場合は IUPAC 名	グロバリンハーゼキシルシステモール
	CAS No. 999-99-9 EINECS No.　222-222-2
1.2　同義語 （**ISO** 名がある場合記入する）	2-ハザノール グローバルエチレン
1.3　分子式	$C_XH_YO_Z$
1.4　構造式	
1.5　純度（**w/w**）	
1.6　重要な不純物または添加物	
1.7　既知の使用法	*工業:* 表面コーティング溶剤および洗浄液。Globalexyl UNoxy ILOate 用の化学媒介 *一般: トイレクリーナー*

A8.3　物理化学的特性

物理化学危険性として区分４ 引火性液体の分類が提案される。

2.1	物理的形状	液体
2.2	分子量	146.2
2.3	融点/範囲（**°C**）	-45
2.4	初留点/沸点範囲　（**°C**）	208.3
2.5	分解温度	
2.6	蒸気圧（**Pa**（**°C**））	7
2.7	比重（**g/cm3**）	0.887～0.890
2.8	蒸気密度（空気**=1**）	5.04
2.9	脂溶性（**mg/kg, °C**）	
2.10	水溶性（**mg/kg, °C**）	わずかに水溶性がある（0.99% w/w）
2.11	分配係数（**log Pow**）	
2.12	引火性 引火点（**°C**） 爆発限界（**%,v/v**） 自然発火温度（**°C**）	 クローズドカップ法：81.7　　オープンカップ法：90.6 下限：1.2　　上限：8.4
2.13	爆発性	データがない
2.14	酸化特性	
2.15	他の物理化学的特性	

A8.4　健康および環境特性

A8.4.1　*急性毒性*

A8.4.1.1　*経口*

GHS 区分４（300-2000 mg/kg）の分類とする証拠が示されている。

種類	**LD_{50}（mg/kg）**	観察および備考	文献
ラット	1480	詳細な情報がない。	2
ラット	1500（雄） 740（雌）	mg/kg 単位のLD_{50}値は、EGHE の既知の比重0.89 g/cm^{3}を用いてml/kg 値から計算した。	8

A8.4.1.2　*吸入*

約 0.5mg/L の飽和蒸気濃度に対して暴露された実験動物に、死亡または明白な毒性の徴候はなかった。ゆえに、入手可能なデータからは分類するのに十分な根拠が示されない。

種類	**LC_{50}（mg/l）**	暴露時間（時）	観察および備考	文献
ラット	> 83 ppm.（ほぼ 0.5 mg/l に相当）	4	83 ppm では、死亡、臨床的症状または肉眼的病変は起きない。（85 ppm が室温で飽和蒸気濃度であると記載されている）	3
ラット	記述されていない。	6	実験動物は、室温で（85 ppm と想定される）飽和蒸気濃度で暴露された。死亡は起きず、臨床病理学的症状は観察されなかった。	8
ラット	記述されていない。	8	室温では、（85 ppm と想定される）"飽和蒸気濃度" に対する暴露で死亡が起きなかった。	2

A8.4.1.3　*経皮*

GHS 区分 3 (200-1000 mg/kg)の分類とすることの根拠が示されている。

種類	**LD_{50}（mg/kg）**	観察および備考	文献
ラット	790	詳細な情報がない。	2
ウサギ（5/性/グループ）	720（雄） 830（雌）	実験動物は、24 時間 3560 mg/kg まで暴露された。2 匹以外全ては適用期間中に死亡した。暴露後に、局所毒性（紅斑、浮腫、壊死および斑状出血）が、動物の数は記述されてないが報告されており、14 日間の適用後観察期間中ずっと続いた。観察期間の終わりに、動物の数は記述されてないが潰瘍形成についても言及されていた。	8

A8.4.2　*皮膚刺激性/腐食性*

この物質の刺激性に関し、矛盾した報告がある。皮膚刺激性試験を目的とした急性経皮研究と同じ報告書の中で、報告者は、観察の最終日（７日目）にまだ生存していた 6 匹の処置済みのラビット中、3 匹に軽い～中程度の紅斑に加えて「壊死」が観察されたと記述している。軽い浮腫も研究過程の間中観察されたが、7 日間の観察期間内で消退した。この研究で、動物のうち 1 匹は全く皮膚反応の証拠を見せず、他の動物に微かな程度から中程度の皮膚刺激性が観察された記述があるので、動物のうち 3 匹の「壊死」の観察は若干の驚きである。ラビットを用いた急性経皮（皮膚）毒性の研究でも「壊死」および潰瘍形成の記述を含む皮膚の徴候について報告されたが、病気に冒された動物の数については示されていない。これらの所見と対照的に、古くて簡単な研究報告には、ラビットには皮膚刺激性の特性がほとんどないか皆無であると明示されている。

同様に矛盾した皮膚刺激性の所見が、近い関係の物質で観察されており、その物質に対して壊死と皮膚刺激性がないとの両方の報告がなされている。加えて、二次文献には、他の幾つかの類似した物質が「中程度」の皮膚刺激性を起こし、これらの物質グループへの長期の暴露は熱傷の原因となることが示されている。しかし、より短い連鎖の類似物質は、皮膚刺激性物質になるとは考えられていない。

急性経皮・皮膚刺激性の研究において報告された壊死は無視できないと考えられ、さらに構造的に類似した物質での所見もあり、分類が正当化される。GHS 分類では、腐食性として３つの区分がある。これらのデータは、区分に容易に整合しないが、4 時間の暴露時間の後壊死病斑が起きたことが観察されているので、区分１C が適切である。著しく短い暴露が皮膚腐食性を引き起こすことを示す証拠はない。

種類	動物の数	暴露時間（時）	濃度（w/w）	包帯:（閉塞性、半閉塞性、解放性）	観察および備考（刺激性･可逆性の程度と性質の特定）	文献
ウサギ	6	4	0.5 ml で 100%	閉塞性	動物の 1 匹には刺激性の徴候が見られず、1 日目に他の 1 匹に微かな紅斑（悪性度 1）が見られ、7 日目に消退した。包帯をはずした後、4 匹に軽い～中程度の紅斑（悪性度 1～2）が、軽い～顕著な程度の浮腫(悪性度 1～3)が見られた。暴露後 7 日目に浮腫は消退した。適用場所での「壊死」が、1 日目から観察期間最終日の 7 日目までに 6 匹中 3 匹に起きたと報告されている。7 日目に 6 匹中 4 匹に皮膚の剥離が観察されている。	**8**
ウサギ（アルビノ）	5	24	100%（容量は記載されていない。）	記述されていない。	この不十分な研究報告では、皮膚刺激性の徴候は、ほとんどまたは全く見られない。	**2**

A8.4.3　*眼に対する重篤な損傷性または眼刺激性*

この有害性に推奨される標準規定よりかなり低用量の試験物質に暴露されたウサギでの研究のみ入手可能であった。比較的重篤（例えば結膜発赤悪性度 3）であるが、可逆的影響が見られた。標準的な試験状態では、眼に対する影響が非常に強く、よって GHS 区分 1（眼に対する不可逆的影響）がとする証拠が示されているであろう。

種類	動物の数	濃度（w/w）	観察および備考（刺激性・重篤な病変・可逆性の程度と性質の特定）	文献
ウサギ	6	0.005 ml で 100%	滴下から 1 時間後に結膜の発赤（悪性度 3）および分泌物（悪性度 2.8）が観察された。角膜混濁、虹彩、結膜発赤、結膜浮腫および分泌物に関する 24 時間、48 時間および 72 時間の平均結果は全て約 0.5 だった。すべての病変は 7 日目までに消退した。	8
ウサギ	60	1 および 5%.	量は記載されてないが 5%の液を滴下したウサギの眼において重篤な損傷が観察されたとする二次文献があるが、その報告で記述されている文献にそのようなデータがないので、裏付けることができない。	1

A8.4.4　*皮膚感作性および呼吸器感作性*

データがない。関連した付加的な証拠（例えば構造活性相関）もなく、分類は提案されない。

A8.4.5　*単回または反復暴露による特定標的臓器毒性*

A8.4.5.1　*単回暴露による毒性*

この物質が単回暴露によって特異的、非特異的な特定標的臓器毒性を起こす可能性があるかどうかについて信頼できる情報がない。ゆえに、単回暴露特定標的臓器毒性の GHS 分類は提案されない。

A8.4.5.2　*反復暴露による毒性*

A8.4.5.2.1　*経口*

反復経口投与の研究あるいは人での証拠が得られず、ゆえに分類も提案されない。

A8.4.5.2.2　*吸入*

0.43mg/l（約 72 ppm）という飽和蒸気濃度に近い暴露レベルでの 13 週間に渡るラットの吸入に関する研究において、有害毒性の証拠は無かった。GHS の基準に基づく分類に合致する十分な証拠が示されなかった。

種類	濃度 mg/l	暴露時間（時）	処置期間	観察および備考（グループサイズ・NOEL・主な毒物学的影響の有意性）	文献
ウサギ (F344) 20/性/グループ (プラス 10/ 性 /グループ - 4 週間リカバリーグループ)	0.12, 0.24 および 0.425	6	13 週間 5d/wk	死亡は起きなかった。体重増加抑制が高用量の雄・雌及び中用量の雌に観察された。血液または尿検査のパラメータには毒物学的に有意な変化は無かった。高用量の雌には、アルカリ・フォスファターゼの増加が見られた。高用量と中用量の雄には、絶対的および相対的な腎臓重量に、統計的に有意な増加が見られた。高用量の雌に、絶対的な肝臓重量に少量の増加(12%)が観察された。しかし、観察した臓器に、肉眼的または組織病理的な変化はなかった。	3

A8.4.5.2.3　*経皮*

11 日間、444 mg/kg を経皮暴露したウサギに関して、数量化表示されていないが、血液変化が報告された。しかし提供された情報が限られているため、この研究からは結果が引き出せず、分類も提案されなかった。

種類	投与 mg/kg	暴露時間(時)	処置期間	観察および備考（グループサイズ・NOEL・主な毒物学的重要性の特定化）	参照
ラビット	0, 44, 222 & 444	6	11 日間に 9 回投与がなされた。	これは、二次文献で報告された未刊行の研究である。数量表示がないが、血液のパラメータにおける減少が最高用量のウサギにみられた。局所的作用についての記述はない。	1

A8.4.6　　*発がん性（慢性毒性研究を含む）*

データがない – 分類提案はない。

A8.4.7　*生殖細胞変異原性*

エームス（Ames）、細胞遺伝学、遺伝子突然変異に関する *in vitro* の試験で陰性の結果が二次文献で報告されている。*in vivo* のデータは得られていない。これらのデータからは分類はできない。

in vitro 研究

試験	細胞の型	濃度 範囲	観察および備考	文献
Ames	サルモネラ（菌株に関する記述はない。）	0.3-15 mg/プレート	代謝活性化の有無において**陰性**。これは二次文献に記述された未刊行の研究であり、これより詳細な情報が得られない。	5
IVC	CHO	0.1-0.8 mg/ml（-S9）, 0.08-0.4 mg/ml（+S9）	代謝活性化の有無において**陰性**。これは二次文献に記述された未刊行の研究であり、これより詳細な情報が得られない。	6
遺伝子突然変異	CHO	記述なし	**陰性**。これは二次文献に記述された未刊行の研究であり、これより詳細な情報が得られない。	7
SCE	CHO	記述なし	**陰性**。これは二次文献に記述された未刊行の研究であり、これより詳細な情報が得られない。	7

A8.4.8　*生殖毒性－受精*

データがない　– 分類提案はない。

A8.4.9　*生殖毒性*

わずかに母体毒性を誘引するレベルでの吸引暴露を受けたラットまたはウサギにおける発生毒性の証拠はない。より短い連鎖の関連物質が発生毒性に分類されることが知られているが、連鎖の長さが増加するに従い、この有害性は減少し、この有害性に関する証拠はない。分類の提案はない。

種類	経路	投与	暴露	観察および備考	文献
ラット	吸入	21, 41 & 80 ppm（0.12, 0.24 & 0.48 mg/l）	妊娠期間 6～15 日	物質は、ほぼ飽和蒸気濃度まで試験された。 暴露期間中、摂餌量の減少に関連する母体の体重増加の減少が、中用量および高用量のグループに見られた。発生毒性の証拠はなかった。	4
ウサギ	吸入	21, 41 & 80 ppm（0.12, 0.24 および 0.48 mg/l）	妊娠期間 6～18 日	物質は、ほぼ飽和蒸気濃度まで試験された。暴露期間中、高用量のウサギに、絶対体重の減少が観察された。発生毒性の証拠はなかった。	4

A8.5　文献

1. Patty, F. (Ed.) (1994). Industrial Hygiene and Toxicology. 4th Ed. pxxxx-xx New York: Wiley-Interscience.

2. Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S. and Pozzani, U.S. (1954). Range finding toxicity data. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.*

3. Fasey, Headrick, Silk and Sundquist (1987). Acute, 9-day, and 13-week vapour inhalation studies on Globalene Hazexyl Systemol. *Fundamental and Applied Toxicology.*

4. Wyeth, Gregor, Pratt and Obadia (1989). Evaluation of the developmental toxicity of Globalene Hazexyl Systemol in Fischer 344 rats and New Zealand White rabbits. *Fundamental and Applied Toxicology.*

5. Etc.

附属書　９

水生環境有害性に関する手引き

附属書９
水生環境有害性に関する手引き

目次

附属書９
水生環境への有害性に関する手引き[1]

A9.1　序

A9.1.1　水生環境に有害な物質を特定するための判定基準のセットを開発するにあたり、環境に対する有害性を正しく定義するのに必要となる詳細な事項は、何らかの適切な手引きを必要とするであろう複合システムとなることが合意された。したがって、本文書の目的は以下の二つである；

(a) このシステムがどのように機能するかについての説明と手引きを提供すること

(b) 分類基準を適用する際に用いられるデータの解釈に対する手引きを提供すること

A9.1.2　有害性分類スキームは、本来有する特性を介した水生環境への危険性を有するような物質を特定することを目的として開発された。ここでは水生環境とは、淡水および海洋中の生態系、ならびにそこに生息する生物体と解釈される。ほとんどの物質について、入手できるデータの大部分はこの環境コンパートメントを扱っている。この定義は、適用範囲に水中底質、あるいは水中食物連鎖の頂点にある高位の生物がまだ含まれていないため、選択された判定基準である程度はカバーされているとはいえ、限界がある。

A9.1.3　適用範囲の点で限界はあるものの、このコンパートメントは多くの有害物質を最終的に受け入れる環境である点で無防備なものであり、そこに住む生物は高感受性であると広く理解されている。さらに、環境有害性の特定を追求するどのようなシステムでも、種または個体群中のそれぞれの個体に対するよりは、むしろ生態系に対するより広範な影響という意味での影響を特定することを追求せねばならないことから、このコンパートメントは複雑でもある。以下の各節に詳しく説明されるように、物質の有害性について最も適切に説明できる特定の性質の限定されたデータセットが選択されている。すなわち、急性水生毒性、慢性水生毒性(chronic aquatic toxicity)、分解性の欠如、および潜在的な、または実際の生物蓄積性である。これらのデータを水生有害性の判定の手段として選択する根拠については、A9.2 節に詳述する。

A9.1.4　この段階では、本附属書は物質への判定基準の適用に限定される。物質という用語は広範囲な化学品に対して用いられ、その化学品の多くは、柔軟性のない判定基準にもとづいた分類システムに対して困難な課題をもたらすものである。このため、以降の各節は、こうした課題に対して、使用経験と明確な科学的根拠にもとづいてどのように対処できるかについての、いくつかの手引きを与えるものである。調和された判定基準は決まった構造をもつ物質を分類するのに最も容易に適用できる（1.2 節の定義を参照のこと）が、この区分の対象となる物質が「複合混合物」とされる場合もしばしばある。ほとんどの例では、こうした物質は炭素鎖の長さ/置換基の数または置換度が一定の範囲内にある一連の同族物質として特徴づけることができる。水生生物に対する本質的有害性、生物蓄積性および分解性を評価するためのデータが得られるように、試験のための特別な方法論が開発されている。こうした特性については別々の節で、より具体的な指針が示されている。本指針の目的にそって、こうした物質は「複合物」または「多成分物質」と呼ばれる。

A9.1.5　これらの各性質（すなわち、急性水生毒性、慢性水生毒性、分解性、生物蓄積性）は専門家にとっても、解釈上複雑な問題を提起することがある。国際的に合意されたテストガイドラインが存在し、いかなる新規データにも採用されることになっているが、分類に使用できるデータの多くはこうした標準試験に従って作成されていないことがある。たとえ標準試験法が採用されていても、たとえば複合物、加水分解性不安定物質、ポリマー等のように、結果を分類スキームの範囲内で使用しなければならない場合に、解釈上複雑な問題を提起する物質もある。したがって、標準の、ならびに標準でない試験生物種、海水および淡水、様々な試験期間と多様なエンドポイントを採用したデータが入手できる。分解データには生物的なものもあれば非生物的なものもあり、環境との関連性も違うことがある。多くの有機化合物では、生物蓄積性はオクタノール/水分配係数で示すことができる。しかし、この生物蓄積性はその他多くの要因に影響されるので、こうした要因についても考慮することが必要となる。

---

[1] *OECD Environment, Health and safety Publications, Series on Testing and Assessment, No 27, Environment directorate, Organization for economic Co-operation and Development, April 2001.*

A9.1.6　世界調和システムの明確な目標は、判定基準の共通セットに合意した上で、いったん分類されたら、その分類が世界的に受け入れられるように共通のデータセットも使用されるべきであるということである。これを実現させるためには、まず判定基準を適用するのに使用できるデータのタイプおよび質についての共通の理解、それゆえデータを判定基準に対して評価する場合の共通の解釈がなければならない。この理由により、判定基準の論理的基礎についての共通の理解およびデータ解釈への共通のアプローチが達成できるようなやり方で、判定基準を展開し説明することを追求する、透明性のある手引きの作成が必要であると感じられるようになった。「化学品の全領域」に調和システムを適用する場合、製造業者や供給業者自身による分類、すなわち必ずしも常に行政の監視を受けるとは限らないが、国境を越えて適用される分類に依存することが大きいので、こうした手引きは特に重要である。したがって本手引きは、読者に多くの重要な領域について情報を提供し、その結果として一貫性のあるやり方での分類に導き、真に調和された自律的なシステムを確立することを求めている。

A9.1.7　第一に、本手引きは判定基準に関する詳細な説明、選択された判定基準の論理的根拠、およびこのスキームが実際どのように機能するかについての概観を示す（A9.2 節）。この節では、データの一般的な入手源、信頼性の判定基準を適用する必要性、データセットが不完全な場合、またはデータセットが大きくて分類が多義的になる場合の分類の方法、およびその他一般的に遭遇する分類上の問題について述べる。

A9.1.8　第二に、本手引きは、非標準的なデータの使用を含めて、利用できるデータベースから得られるデータの解釈、および個々の性質に適用される特別な信頼性の判定基準について、詳細な専門的助言を示す。「試験困難物質」、すなわち標準的な試験法が適用されないか、または解釈上の困難を生じる物質におけるデータ解釈の問題について説明がなされ、適切な解決法についての助言が示される。本システムは、可能な限り、入手できる最も良い既存データおよび規制目的のために必要なデータに依存するので、試験よりむしろデータ解釈の方に重点がおかれる。核となる四つの特性、すなわち急性および慢性水生毒性（A9.3節）、分解性（A9.4 節）および生物蓄積性（A9.5 節）は個別に取り扱う。

A9.1.9　解釈上の問題の範囲は広大となる可能性があり、その結果、つねに解釈は分類を担当する者の能力と専門知識に依存することになる。しかし、共通に起こる困難な問題をいくつか特定して、信頼できる一貫性のある結果を達成する手助けとなる、受け入れられる専門的判断を選び出す手引きを示すことは可能である。こうした困難な問題は以下に述べる、部分的に重複したいくつかの課題に分類できる。

(a) 現行の試験手順をいくつかのタイプの物質に適用する際の困難

(b) こうした「試験困難な」物質とその他の物質から得られたデータを解釈する際の困難

(c) 広範囲な情報源から得られた多様なデータセットの解釈における困難

A9.1.10　有機物の多くについては、適切な OECD ガイドラインと分類基準を適用すれば、試験とデータ解釈に問題は何も起こらない。しかし、試験される物質のタイプによって性格づけられる、いくつかの典型的な解釈上の問題が存在する。これらは一般に「試験困難物質」と呼ばれている。

(a) 難溶性の物質：これらの物質は、溶液の調製、濃度の維持および水生毒性試験中の濃度の維持と確認に問題を生じるため試験が困難である。その上、こうした物質について入手されるデータの多くは、水に対する溶解度を超える濃度の「溶液」を用いて作成されてきており、その結果、分類のための真の $L(E)C_{50}$ または NOEC を決定する際に解釈上の大きな問題となる。水およびオクタノール中の溶解度が低く、分析方法の感度が十分でないことが加わる場合には、分配挙動の解釈もまた問題である。水に対する溶解度は測定が難しく、また単に検出限界より小さいと記録されていることも多く、水生毒性と生物蓄積性のいずれの試験でも解釈上の問題を起こす。生分解性の試験では、溶解度が低いと生物学的利用性が低くなり、予測される生分解速度より低くなることがある。したがって特別な試験方法または採用する手順の選択が極めて重要となり得る。

(b) 不安定な物質：試験系内で速やかに分解（または反応）する物質は、試験上および解釈上の問題を生じる。正しい方法論が使われているか、試験されたのはその物質なのかまたは分解/反応生成物であるか、および得られたデータは親物質の分類に適しているかを判定する必要がある。

(c) 揮発性物質：開放系で用いた場合に試験上の問題を生じることが明らかな物質は、暴露濃度を適切に維持して評価すべきである。方法によっては生分解性試験中の被験物質の濃度低下が避けられず、結果が誤って解釈されてしまうこともある。

(d) 複合的または多成分物質：たとえば炭化水素混合物等の物質は、溶解して均一な溶液にできないことが多く、また多成分であるために濃度測定が不可能となる。したがって、水和性の分画（WAFS）の水生毒性試験から得られたデータを使用すること、およびそうしたデータを分類スキームに利用することを検討する必要がある。混合物の各成分の挙動が異なる場合、生分解性、生物蓄積性、分配特性、および水に対する溶解性はいずれも解釈上の問題を生じる。

(e) ポリマー：これらの物質は広範囲な分子量域を有し、その一部分しか水に溶けないことが多い。水に可溶な分画を測定する特殊な方法が使え、試験データを分類基準と対応させて解釈する際には、これらのデータを使用する必要がある。

(f) 無機化合物および金属：媒体と相互作用しうる物質は、pH や水の硬度等の要因によって、一定範囲の水生毒性を生じうる。あるレベルでは有益となるような必須元素の試験からも解釈上困難な問題が生じる。金属および無機金属化合物では、有機化合物に適用されるような分解性の概念は限定された意味、または無意味である。同様に、生物蓄積性データも注意して扱う必要がある。

(g) 界面活性物質：これらの物質はエマルジョンを形成することがあり、注意を払って溶液を調製しても、その生物学的利用性を確認することは困難である。ミセルが形成されると、外見上「溶液」が調製された時にも、生物学的に利用できる分画を過大に推定する結果になる。これは、水溶性、分配係数、生物蓄積性および水生毒性試験のそれぞれで解釈上重大な問題となる。

(h) 解離性物質：これらは、媒体中の対イオンのレベルによって、イオン化の程度が変化しうる。たとえば酸および塩基は、pH によって著しく異なる分配特性を示す。

(i) <u>着色物質</u>：これらは入射光を遮断するので、藻類/水生植物の試験では問題を生じる。

(j) <u>不純物</u>：製造バッチ間で、含有率（%）や化学的特性が異なる不純物を含む物質もある。こうした不純物の毒性と水に対する溶解度のいずれかまたは両方が親物質のそれより大きい場合、解釈上の問題が生じ、毒性データに無視できない影響を及ぼす可能性がある。

A9.1.11 これらは、データの妥当性の確立、データの解釈、およびデータを分類スキームに適用する際に遭遇するいくつかの問題の代表例となる。これらの問題、および関連する事項をどう扱うかについての詳しい手引きを、以下の各節で述べる。急性および慢性の水生毒性に関するデータの解釈については A9.3 節で扱う。この節は、上述の「試験困難物質」で遭遇する特別な解釈上の問題を扱っており、分類スキームにおいて、いつどのようにデータを使用できるかについての助言も与えている。さらに、用いる試験データの全般的な説明およびそのようなデータの作成に適した試験の方法論も扱っている。

A9.1.12 広範囲に及ぶ分解性データが入手可能であり、これらは急速分解性の判定基準に従って解釈されなければならない。このため、標準的でない試験法で得られたデータをどのように用いるかについての手引きが必要とされる。たとえば半減期が与えられた場合、あるいは一次分解、土壌中での分解速度などのデータの扱い方、ならびにそれらを水中での分解に外挿することの適切さ、および環境中での分解速度についての手引きがある。分類基準と関連して分解性を評価するための推定方法についての簡単な説明も含まれている。その手引きは A9.4 節に示す。

A9.1.13 生物蓄積のポテンシャルを測定できる方法は A9.5 節に記述される。この節では、分配係数の判定基準と生物濃縮係数（BCF）の関係を説明し、既存データの解釈に関する手引き、すなわち実験データが入手できない場合に QSAR を利用して分配係数を推定する方法を示し、そして特に試験困難な物質について上記で特定された問題を扱う。高分子量物質の取扱いで遭遇する問題についても述べる。

A9.1.14 QSAR を使用することについての一般的な問題、すなわち関心のある三つの特性それぞれについて、QSAR がいつどのように利用できるかを述べた節も含まれている。一般的なアプローチとして、実験データが入手できる場合には、QSAR データよりも実験データの方を使用すべきであることは広く受け入れられている。このため、QSAR データの利用は信頼できるデータが得られない場合のみに限られる。しかしすべての物質が QSAR による推定の利用に適しているというわけではなく、本手引きの A9.6 節でこの問題について取りあげる。

A9.1.15 最後に、金属および金属化合物の分類に関連する特殊な問題に一節が割かれている。明らかにこのような化合物については、生分解性およびオクタノール/水分配係数といった多くの特定の判定基準は適用できないが、分解による崩壊がないという原則や、生物蓄積は重要なコンセプトとして残される。したがって別のアプローチを適用する必要がある。金属および金属化合物は媒体との相互作用を受け、その媒体は金属イオンの溶解度や、水相との分配、および水相に存在する金属イオンの種類に影響する。水相で毒性が問題となるのは、一般に溶解している金属イオンである。物質と媒体との相互作用はイオンレベルを、ひいては毒性を増加することもあれば減少することもある。このため、金属イオンがその物質から生成されて水に溶け出すかどうか、もしそうなら、金属イオンは問題を生じるほど速やかに形成されるかどうかを検討することが必要である。このタイプの試験での結果を解釈するためのスキームは A9.7 節に示されている。

A9.1.16 本手引きは、広く多様な状況において判定基準をどのように適用するかに関する有用な助言を与えてはいるが、それでも単なる手引きに過ぎない。分類の際に生じるあらゆる状況を網羅することは望めない。したがって、これはシステムの基本的な原則、たとえばリスクベースよりも有害性ベースをまた確定された判定基準の一部について説明しているにすぎない、変更の可能性のある文書とみなさなければならない。さらに本手引きは、見かけでは確定している判定基準でも広く多様な非標準的状況に、適用できるようにする解釈を含んだ、スキームを使用する上で蓄積された経験の貯蔵所でもある。

A9.2　調和された分類スキーム

A9.2.1　*適用範囲*

EU の供給および使用システム、カナダおよび米国の殺虫剤システム、GESAMP 有害性評価手順、IMO 海洋汚染物質に関するスキーム、欧州道路鉄道輸送スキーム（RID/ADR）および米国陸上輸送等、既存の有害性分類システムを考慮して判定基準が策定された。これらのシステムには、化学物質の供給およびそれに続く使用、化学物質の海上輸送、ならびに道路および鉄道による化学物質輸送が含まれている。したがって、調和された判定基準はこれらすべてのシステムに共通のやり方で、危険有害性をもつ化学品を特定することを意図している。すべての異なった分野（輸送、供給および使用）についてのニーズを取り扱うために、２種類の異なったクラス、すなわち３つの区分から構成される急性水性有害性クラス、および４つの区分から構成される長期間水性有害性クラスを作成する必要があった。急性分類区分クラスは、包装された物品を考える場合には通常は使用しない２種類の急性有害性区分（急性区分２および３）についての規定を定めている。ばら積みで輸送される物質の場合、想定される量が大量であるために独自に生じてくる規制上の多くの決定がある。そうした状況では、たとえば使用する船舶のタイプについて決定が求められる場合、すべての急性有害性区分および長期間有害性区分を考慮することが重要であると考えられる。以下の各節でこうした有害性区分を定義するのに用いられる判定基準について詳しく説明する。

A9.2.2　*分類区分および分類基準*

急性および慢性水生毒性の有害性区分とそれに関連する判定基準は、4.1 章の 4.1.2.4、および表 4.1.1 に規定されている。

A9.2.3　*根拠*

A9.2.3.1　分類のための調和システムは、水生生物に対する本質的な有害性は、物質の急性毒性および慢性または長期間毒性の両方によって表されることを認めており、その相対的な重要性は、関係する特定の規制制度によって決まる。急性有害性と慢性有害性とは区別することができるので、有害性区分は、特定された有害性のレベルにおいて段階を示している両方の特性について定義される。慢性区分１と特定された有害性が慢性区分２によるものより重大であるのは明らかである。急性有害性と長期間有害性は明らかに異なったタイプの有害性を代表しているため、その相対的な重大さについて比較することはできない。物質の分類のためには両方の有害性クラスを独立に適用して、すべての規制システムの根拠を確立すべきである。

A9.2.3.2　判定基準によって定義された主要な有害性クラスは、慢性有害可能性に大きく関係している。これは環境中での化学物質に関する最優先の関心事を反映している。すなわち生じた影響は通常は致死レベル以下で、たとえば繁殖に対する影響、および長期暴露により生じる影響なのである。特に包装された物品については環境への放出が量的に限られるので、慢性有害性が主要な関心事であると認識されている一方、慢性毒性データは作成に経費がかかり、一般にほとんどの物質で容易には入手されないことも認めなければならない。他方、急性毒性データは容易に入手できることが多く、または高度に標準化されたプロトコールによって作成することができる。したがって、十分な慢性試験データが得られない場合は、急性有害性、長期間有害性のどちらも定義する上で、中心的特性として利用されているのは急性毒性なのである。それでも、慢性毒性データが入手できる場合には、長期間有害性区分を定義するには、慢性毒性データの方を優先すべきであると認識されている。

A9.2.3.3　慢性毒性と物質固有の運命特性を組み合わせが物質の潜在的な有害性に反映する。速やかに分解しない物質は、より長期暴露が生じる可能性が高いため、速やかに分解する物質に比べて厳しい区分に分類されるべきである(A9.3.3.2.2)。

A9.2.3.4　急性毒性値それ自体は、有害性を立証するために単独かつ直接に使用しては、十分に正確な慢性毒性予測とはならないと認識されているが、生物蓄積性（すなわち $\log K_{ow}$ ≧4、ただし BCF＜500 でない場合）または長期暴露の可能性（すなわち急速分解性がない）のいずれかと組み合わせれば、分類の目的では適切な代用として使用できると考えられている。急性毒性及び有意な程度で生物蓄積性を有する物質は、急速分解性を有していても通常はかなりの低濃度で慢性毒性を示す。同様に、速やかに分解しな

い物質には、長期暴露が生じる可能性が高くなり、この場合もまた、長期毒性が十分に考えられることになる。したがって、たとえば、十分な慢性試験のデータがない場合は、以下の判定基準に適合するなら、慢性区分 1 が指定されるべきである。

(a) 適切な水生生物種に対する $L(E)C_{50}$ が 1mg/l 以下、かつ生物蓄積の可能性がある（log K_{ow} ≧4 ただし BCF＜500 でない)。

(b) 適切な水生生物種に対する $L(E)C_{50}$ が 1mg/l 以下、かつ急速分解性がないこと。

A9.2.3.5 このシステムの中心的要素についての正確な定義はそれぞれ A9.3 節、A9.4 節、ならびに A9.5 節で説明する。

A9.2.3.6 難溶性の物質は通常、水に対する溶解度が 1mg/l 未満の物質であるとみなされているが、これらの物質のなかに、溶解する限界濃度で実施された毒性試験で、急性毒性が発現しないものがある。しかし、こうした物質が BCF≧500、または BCF データがない場合に log K_{ow} ≧4（生物蓄積性の可能性を示唆している）であり、さらにその物質が急速分解性ではない場合、慢性区分 4 という安全ネットの分類が適用される。このようなタイプの物質では、短期試験における暴露期間では短すぎて、試験生物種の体内で物質が定常状態濃度に到達しないことがある。このため、短期（急性）試験で急性毒性が認められなかったとしても、特に分解性が低いと水生環境中では暴露期間が延長されることになるので、急速分解性がなく生物蓄積性のある物質が慢性作用を生じる可能性を考える必要がある。

A9.2.3.7 急性水生毒性を決定する際に、水系生態系に存在しているすべての生物種を試験することは不可能である。したがって、ある範囲の栄養段階と分類群ごとに、代表する生物種が選ばれる。選択された分類群、すなわち魚類、甲殻類、および水生植物はほとんどの有害性プロフィールで「基本セット」になっており、有害性を十分に有効に表現するための最少のデータセットとなっている。入手された毒性値のうち最低の値が通常、有害性区分の決定に用いられる。環境中には広範囲な生物種が存在していることを考えれば、これら 3 種類の試験では不十分な代用データにしかなり得ず、したがって慎重を期すという意味で、最低値を有害性区分の決定に採用している。これを実施するにあたり、生物種の感受性の範囲は数桁のオーダーにわたる可能性があること、したがってこれらの生物種より感受性が高い種も低い種も、環境中に存在していることは認識されている。このため、データが少ない場合には、試験した中で最も感受性の高い生物種を用いることで、慎重ではあるが受け入れられる有害性の定義が得られる。毒性の最低値を分類の根拠に用いることが適切でないかもしれない状況もある。これが該当するのは、たとえば大量のデータセットが入手されている場合等、通常よりも正確に感受性分布を決定できる場合である。このような大量のデータセットは相応の注意を払って評価すべきである。

A9.2.4 *適用*

A9.2.4.1 一般論として、ある物質を分類すべきかどうかを決定するには、以下のデータ項目について適切なデータベース、およびその他のデータ源を検索しなければならない。

(a) 水に対する溶解性

(b) 急性水生毒性（$L(E)C_{50}$）

(c) 慢性水生毒性（NOECまたは同等のEC_x）

(d) 入手された分解性データ（特に易生分解性の証拠）

(e) 水中での安定性データ

(f) 魚類における生物濃縮係数（BCF）

(g) オクタノール/水分配係数（log K_{ow}）

水に対する溶解度および水中での安定性のデータは、判定基準では直接には用いられていないが、これらは他の特性のデータ解釈において貴重な参考データとなるので重要である（A9.1.10 節参照)。

A9.2.4.2　分類のためには、まず始めに入手された水生毒性データをレビューすべきである。入手されたすべてのデータを考慮して、分類に必要な品質基準に適合するデータを選択することが必要となる。国際的に標準化された方法において要求される品質基準に適合するデータが入手されていない場合には、分類が可能かどうかを決定するために、入手されているすべてのデータを検証する必要がある。データから溶解度の高い物質について急性水生毒性が $L(E)C_{50}$＞100mg/ｌで、かつ慢性水生毒性が 1mg/l を上回ることが示されたならば、その物質は有害であるとは分類されない。試験では影響が認められず、このため水生毒性が水に対する溶解値より大きい値と記録される、すなわちその試験媒体中での水に対する溶解度の範囲内では急性毒性はないとされるケースも多い。そのような場合に、試験媒体中での水に対する溶解度が 1mg/l 以上であれば、分類を適用する必要はない。

9.2.4.3　慢性水性毒性データが得られる場合、カットオフ値は物質が速やかに分解するかどうかによって決まる。従って、速やかに分解しない物質や、分解性についての情報がない物質については、カットオフ・レベルは急速分解性を確認できる物質よりも高くなる(4.1章、表4.1.1および表4.1.2参照)。

A9.2.4.4　水生毒性データの最低値が 100mg/l 以下で、かつ慢性毒性の十分なデータが入手できない場合、第一にその毒性が該当するのはどの有害性区分であるかを決定し、次に慢性クラスまたは急性クラスを適用すべきかどうかについて判定する必要がある。これは単に、分配係数 log K_{ow} および分解に関して入手されたデータを検討することで達成できる。もし、log K_{ow} ≧4 であるか、またはその物質は急速分解性がないと考えられるならば、適切な長期間有害性および対応する急性有害性区分が別々に適用される。ただし、log K_{ow} は生物蓄積の可能性について最も容易に入手できる指標ではあるものの、実験的に求められた BCF の方が望ましいことに注意するべきである。BCF が入手されているなら、分配係数でなくこちらを用いるべきである。そのような状況では、BCF ≧500 ということは適切な長期間有害性クラスに分類するのに十分な程度の生物蓄積性であることを示す。もしその物質が急速分解性を有し、かつ生物蓄積性が低い（BCF＜500、または BCF がなければ log K_{ow}＜4）ならば、慢性毒性のデータが長期間有害性を有すると示さない限り、長期間有害性区分に指定されるべきではない。（A9.2.4.3 参照）。

A9.2.4.5　難溶性の物質、すなわち一般に試験媒体中での水に対する溶解度が 1mg/ｌ未満である物質で、水生毒性が認められていない物質については、慢性区分 4 を適用する必要があるかを判定するためにさらに検討を加えるべきである。たとえば、もしその物質が急速分解性でなく、かつ生物蓄積の可能性がある（BCF≧500、または BCF がなければ log K_{ow} ≧4）ならば、慢性区分 4 を適用すべきである。

A9.2.5　*データの利用可能性*

ある物質の分類に使用されるデータは、規制の目的で必要なデータ、および関連文献から導き出すことができるが、適切な出発点として利用できる国際的に認められた数々のデータベースも存在している。こうしたデータベースの品質や包括性には大きな差があり、どのデータベースでも単独では分類を行うのに必要な情報がすべて揃うわけではない。水生毒性を専門としているデータベースもあれば、環境運命に詳しいデータベースもある。化学品供給業者には、入手できるデータの規模と信頼性を判定するために必要な調査や確認をし、適切な有害性区分の指定にそのデータを用いる義務がある。

A9.2.6　*データの品質*

A9.2.6.1　入手されたデータの正確な使い方については、関連する節で説明するが、一般的な規則として、標準的な国際ガイドラインおよび GLP に準拠して作成されたデータは、他の種類のデータよりも望ましいとされている。しかし同様に、入手された最良のデータに基づいても分類できることを十分に認識することも重要である。したがって、上に述べた品質基準を満たすデータが入手できない時であっても、用いるデータが無効であると考えられない限り、分類をすることが可能である。このプロセスを支援するために、品質の得点付けガイドが策定されており、多くの場で広く用いられている。得点付けガイドは一般に以下の分類を充足している。

(a) 公的データ源から得られたデータで、EU 水質モノグラフ、USEPA クライテリアなど、規制所管官庁により有用性を確認済みのもの。これらのデータは、分類の目的には有効であるとみなすことができる。しかし、これらが唯一の利用できるデータであると考えるべきではなく、さらに関連報告書の日付に十分注意を払う必要がある。新たに入手できるデータがまだ考慮されていないこともある。

(b) 国際的に承認されたガイドライン（例：OECD テストガイドライン）またはそれと同等の品質の国内ガイドラインから得られたデータ。以降の各節に掲げられたデータ解釈上の問題があることを留意事項として、こうしたデータを分類に用いることができる。

(c) 上に述べたガイドラインに厳密には従ってはいないが、一般に容認された科学的な原則および手順に従っているデータ、または発表前に校閲されているデータ。こうしたデータについて、実験の詳細がすべて記録されていない場合、有効性の判定には何らかの判断が必要かもしれない。通常、こうしたデータは、分類スキームの中で用いられてもよい。

(d) 標準的なガイドラインから著しく逸脱した、または信頼性がないと思われる試験手順により求めたデータは、分類に用いるべきではない。

(e) QSAR データ。QSAR の使用状況および有効性については、関連の各節で議論する。

(f) ハンドブック、総説、引用等のように、データの品質を直接には評価できない二次的な情報源から求めたデータ。データ品質 1、2 および 3 からのデータが入手できない場合に、こうしたデータが使えるかどうかを判断するため精査すべきである。こうしたデータは、その品質が評価できる程度に詳細である必要がある。これらのデータを分類目的に受け入れることが可能かどうかを判断する際には、データ品質に影響しているかも知れない試験中の問題および報告された結果の有意性について、特定された有害性のレベルに関し、十分な考慮を払うべきである（A9.3.6.2.3 を参照）。

A9.2.6.2　分類は不完全な毒性データセットに基づいてなされることもある。たとえば 3 つの栄養段階すべてについてのデータが入手できない場合である。このようなケースでは、分類は「暫定的」であるとみなされ、入手される追加情報の入手が必要になる。一般に、入手されたすべてのデータが、分類を決定する前に考慮される必要がある。品質の良いデータが入手できない場合には、より品質の劣るデータでも考慮する必要がある。そのような状況では、真の有害性レベルについての判断がなされることが必要となる。たとえば、特定の生物種または分類群に関して良品質のデータが入手されている場合、同じ種または分類群について得られるかもしれない、他の品質の劣るデータに優先して、そうしたデータを採用すべきである。しかし、栄養段階すべてについての基礎的なデータセットに、必ずしも良品質のデータが揃っているとは限らない。良品質のデータが入手されていない栄養段階については、品質が劣るデータを検討することが必要となろう。しかし、こうしたデータを考慮するには、有効な結果に達する可能性に影響したと思われる問題についても考える必要がある。たとえば、加水分解性の不安定な化学物質のデータなど、試験の詳細および実験の設計が、その有用性の評価に決定的になるデータもある。そうした問題については、A9.3 節でさらに説明する。

A9.2.6.3　通常、有害性の特定、ひいては分類は、対象の物質を試験して直接得られた情報をもとになされるであろう。しかし、このことが試験に困難を生じ、または結果が常識にそぐわないこともある。たとえば、保存びんの中では安定であっても、水と混合すると速やかに（またはゆっくりと）反応して、もとの化学物質とは異なる性質の分解生成物を生じさせる物質もある。この場合、分解が速やかであるなら、実際に試験されたのは分解生成物であるため、入手されたデータは分解生成物の有害性を特定することもしばしばある。こうしたデータが通常の方法で親物質を分類するのに用いられることもありうる。しかし、分解がより遅い場合、親物質を試験することが可能であり、有害性データが正常なやり方で作成される。遅れて起こる分解は、急性ないし長期間有害性区分を適用すべきかを決める際に考慮される。しかし、試験された物質が分解して、より有害な生成物を生じることも起こり得る。こうした場合には、親物質の分類では分解生成物の有害性、および通常の環境条件で分解生成物が形成される速度を十分に考慮しなければならない。

A9.3　水生毒性

A9.3.1　*序*

物質の水生環境に対する有害性を特定する基礎は、その物質の水生毒性である。分類は、魚類、甲殻類、および藻類/水生植物の毒性データを入手することに基づいている。こうした分類群は、有害性を特定するための水中動物相および植物相の代表として、広く受け入れられている。規制所管官庁や化学企業がこれを受け入れているので、こうした特定の分類群に関するデータは見つけられる可能性が高い。分解性および生物蓄積性についての挙動に関するその他の情報は、水生有害性をよりよく描写するのに利用される。この節では、生態毒性に関する適切な試験について説明し、データを評価し試験結果の組み合わせを分類に用いるいくつかの基本概念を示し、分類の困難な物質を扱う手法をまとめ、データ品質の解釈について簡単な考察を加える。

A9.3.2　*試験の説明*

A9.3.2.1　本調和システムで物質を分類する目的では、淡水生物種と海水生物種の毒性データは同等とみなすことができる。イオン化する有機化合物や有機金属化合物等、ある種の物質では淡水環境と海洋環境では現れる毒性が異なることも指摘しておかなければならない。分類の目的は水生環境の有害性を記述することなので、最も高い毒性が示された結果が選ばれなければならない。

A9.3.2.2　健康および環境に対する有害性を判定するための GHS 判定基準は、中立の試験方法であるが、他方、科学的に正当であり、対象のエンドポイントについての既存システムについて先に述べた国際的な手順および判定基準に従って正当性が確認され、かつ相互に受け入れられるデータを作成できるなら、異なる手法も許容されるべきである。システム案（OECD 1998）では以下のようにされている。

> *「急性毒性は通常、魚類 1 種での 96 時間 LC_{50} 値（OECD テストガイドライン 203 または同等のもの）、甲殻類 1 種での 48 時間 EC_{50} 値（OECD テストガイドライン 202 または同等のもの）または藻類 1 種での 72 時間または 96 時間 EC_{50} 値（OECD テストガイドライン 201 または同等のもの）により決定される。こうした生物種はすべての水生生物種の代表であるとみなされるが、ウキクサ Lemna 等、その他の種に関するデータも、試験方法が妥当なものであれば、考慮されることもある。」*

慢性試験では一般的に、長時間続く暴露が行われる。その期間は水生生物種の繁殖周期に応じて、数日間から 1 年間、またはそれ以上に至る。慢性試験は、成長、生存、繁殖および発育に関する特定のエンドポイントを評価するように実施してもよい。

> *「慢性毒性データは、急性データに比べて入手し難く、試験手順の範囲もそれほど標準化されていない。OECD テストガイドライン 210（魚類の初期生活段階毒性試験）、202 Part 2 または 211（ミジンコの繁殖試験）および 201（藻類生長阻害試験）に従って得られたデータは受け入れられる。他の、正当性が確認され、国際的に受け入れられている試験も使用できよう。NOEC または同等の L(E)Cx を用いるべきである。」*

OECDの文書には標準的な生態毒性試験のデータ分析のための主な統計手法について記載したものがある（OECD 2006）

A9.3.2.3　分類の例として引用した OECD ガイドラインには、改正されているものや更新が予定されているものもあることを指摘しておかなければならない。こうした改正により試験条件がわずかながら変更されることもある。したがって、分類のための調和された判定基準を策定した専門家グループは、試験期間について、あるいは使用生物種についてさえも、ある程度の柔軟性を持たせるよう試みた。

A9.3.2.4　魚類、甲殻類、および藻類を用いた、受け入れられる試験を実施するためのガイドラインは多くの資料に見出される（OECD, 1999; EPA, 1996; ASTM, 1999; ISO EU）。OECD モノグラフ No.11 工業用化学品および駆除剤の水生毒性試験に関する詳細レビュー文書は、広範囲な試験法の優れた集大成であり、また試験指針の資料である。この文書はまた、適切な試験方法論の情報源でもある。

A9.3.2.5　*魚類を用いた試験*

A9.3.2.5.1　急性試験

急性試験は一般に、体重 0.1－5g の大きさの幼稚仔を用いて 96 時間の試験期間で実施される。こうした試験で観察するエンドポイントは死亡率である。このサイズより大きい魚または 96 時間より短い試験期間では、一般的に感度が落ちる。しかし、幼稚仔で 96 時間の受け入れられるデータが入手できない場合、またはこれら魚のサイズまたは試験期間が異なる試験結果が、より有害性の高い区分における分類に影響する際には、分類のためにこれらの結果を採用することもできよう。分類には、OECD テストガイドライン 203 (魚類 96 時間 LC_{50})またはこれと同等のガイドラインに従った試験を採用すべきである。

A9.3.2.5.2　慢性試験

魚類を用いた慢性試験または長期試験は、受精卵、胚、幼稚仔または繁殖行動の認められる成魚で開始できる。OECD テストガイドライン 210 (魚類の初期生活段階毒性試験)、魚類ライフサイクル試験（US EPA 850.1500）またはこれらと同等の試験法が分類スキームで用いられる。試験期間は試験の目的により大きく異なる（7 日程度から 200 日以上に至るまで）。観察するエンドポイントとしては、孵化率、成長（体長および体重変化）、産卵数、および生存率がある。技術的には OECD ガイドライン 210 (魚類の初期生活段階毒性試験)は「慢性」試験ではなく、感受性の高いライフステージにおける亜慢性試験である。この試験は慢性毒性の予測指標として広く受け入れられており、本調和システムでは分類の目的のためにこのようなものとして採用されている。魚類初期生活段階毒性データは、魚類ライフサイクル試験や魚類繁殖試験よりはるかに多く入手できる。

A9.3.2.6　*甲殻類を用いた試験*

A9.3.2.6.1　急性試験

甲殻類を用いた試験は、一般に第一齢幼体（訳者注：孵化後 24 時間以内のもの）から開始する。ミジンコ類の場合には、48 時間の試験期間が採用されている。その他の甲殻類、たとえばアミやその他の種類では、96 時間が基準である。観察するエンドポイントは死亡率、または死亡率の代用としての遊泳阻害である。遊泳阻害とは、軽い刺激に対する無応答として定義されている。OECD テストガイドライン 202 Part 1 (ミジンコ急性試験)または US EPA OPPTS 850.1035 (アミ類急性毒性試験)あるいはこれらと同等のガイドラインを分類に用いるべきである。

A9.3.2.6.2　慢性試験

甲殻類を用いた慢性試験もまた、一般に第一齢幼体から開始し、成熟期および繁殖期まで継続される。ミジンコ類の場合、成熟および 3 回の産仔には 21 日間で十分である。アミでは 28 日必要である。観察するエンドポイントとして、最初の産仔までの期間、雌 1 頭あたりの産仔数、成長および生存率がある。OECD テストガイドライン 202 Part 2（訳者注：現行ではテストガイドライン 211） (ミジンコの繁殖試験)または US EPA OPPTS 850.1350 (アミ類慢性毒性試験)あるいはこれらと同等のガイドラインを分類スキームに用いるべきである。

A9.3.2.7　*藻類/植物を用いた試験*

A9.3.2.7.1　藻類を用いた試験

藻類を栄養添加培地中で培養して被験物質に暴露する。OECD テストガイドライン 201（藻類生長阻害試験）と同等の試験を用いるべきである。標準的な試験方法では、試験期間中（通常は 3－4 日間）の指数増殖を確認するために、植種原の細胞濃度を採用している。

藻類試験は、急性・慢性の両方のエンドポイントが得られる短期試験である。この試験で観察するエンドポイントとして望ましいのは藻類生長速度阻害である。この理由は、生長速度阻害は試験のデザインに依存しないのに対し、バイオマス法は試験生物種の生長速度や、試験期間やその他の試験のデザインの内容にも依存するためである。エンドポイントがバイオマスの減少のみ、または特定されないで報告されている場合は、この値は同等のエンドポイントとして解釈される場合がある。

A9.3.2.7.2　大型水生植物を用いた試験

水生毒性試験に最も多く用いられる維管束植物はウキクサ（*Lemna gibba* および *Lemna minor*）である。ウキクサ試験は短期試験であり、急性および亜慢性のエンドポイントが与えられるが、本調和システムでの分類には急性 EC_{50} のみが使用される。この試験は 14 日間以内であり、藻類に用いるのと同様な栄養添加培地中で実施されるが、栄養強度が増加されることもある。観察するエンドポイントは生じた葉状体の数の変化に基づいている。Lemna に関する OECD テストガイドライン (作成中（訳者注：テストガイドライン 221）)および US EPA 850.4400（水生植物毒性試験、Lemna）を用いるべきである。

A9.3.3　*水生毒性の概念*

この節では、分類の際の急性毒性および慢性毒性の使用について、また暴露方式、藻類毒性試験およびQSAR の利用についての特別な考察について取りあげる。水生毒性の概念についてさらに詳しい議論としては、Rand (1996)を参照できる。

A9.3.3.1　*急性毒性*

A9.3.3.1.1　分類の目的において急性毒性は、短期暴露で生物種に有害性のある物質の本来の性質である。急性毒性は一般に、試験生物種の 50%に対して致死的である濃度（LC_{50}）として、試験生物種の 50%に測定可能な有害作用を及ぼす濃度として（例えば、ミジンコの遊泳阻害）、または対照（未処置）生物の反応と比べて試験（処置群）生物の反応（例：藻類の生長速度）が 50%低下する濃度として表現される。

A9.3.3.1.2　急性毒性が 1ppm（1mg/l）以下であると判定された物質は、一般的に非常に強い毒性であると認められている。こうした物質の取扱、使用、または環境中への放出は高度の有害性をもたらし、またこうした物質は慢性または急性区分 1 に分類されている。十進法による毒性区分の帯域が、急性区分 1 より上の急性毒性区分用として受け入れられている。すなわち、急性毒性が 1－10ppm（1－10mg/l）として測定された物質は急性毒性区分 2 に、10－100ppm（10－100mg/l）として測定された物質は急性毒性区分 3 に、および 100ppm（100mg/l）を超える物質は実質的に毒性はないとみなされる。

A9.3.3.2　*慢性毒性*

A9.3.3.2.1　分類の目的において慢性毒性は、生物種のライフサイクルに関連して決定された暴露期間中に、物質がその生物種に有害作用を及ぼす物質固有の特性をいう。こうした慢性作用には通常、一連の亜致死的なエンドポイントが含まれており、一般に無影響濃度（NOEC）または同等の影響濃度(ECx)として表される。観察するエンドポイントとして典型的なものには、生存、成長、または繁殖がある。慢性毒性の暴露期間は、測定するエンドポイントおよび用いる生物種によって広く異なる。

A9.3.3.2.2　慢性毒性に基づく分類については、速やかに分解する物質と速やかに分解しない物質とでは区別がなされている。慢性毒性値が≦0.01mg/lである場合、速やかに分解する物質は慢性1の区分に分類される。十進法による毒性区分の帯域が、このカテゴリーより上の慢性毒性区分用として受け入れられている。慢性毒性値が0.01mg/lから0.1mg/lである物質は慢性毒性区分の慢性2に、0.1mg/lから1.0mg/lである物質は慢性毒性区分の慢性3に分類され、1.0mg/l以上の物質では実質的に毒性がないとみなされる。速やかに分解しない物質、または急速分解性についての情報がない場合は、次の2つの慢性区分が用いられる：慢性毒性値が≦0.1mg/lである場合は慢性1、慢性毒性値が0.1mg/lから1.0mg/lである場合は慢性2とする。

A9.3.3.2.3　特定の分野では慢性毒性データは急性毒性データよりも一般的ではないため、慢性毒性データが十分に存在しないときは、分類のスキームにおいては、慢性毒性の可能性は、急性毒性、分解性の無さ及び／または、潜在的ないしは実際の生物蓄積性を適切に組み合わせることによって判断される。しかし、十分な慢性毒性データが存在する場合は、急性毒性と分解性及び／または生物蓄積性との組み合わせに基づく分類よりも、慢性毒性データを優先的に利用すべきである。このことから、以下に述べる一般的なアプローチを採用すべきである。

(a)　３つのすべての栄養段階について十分な慢性毒性データが得られる場合は、適切な慢性有害性区分の決定に直接このデータを利用できる。

(b)　１つまたは２つの栄養段階について十分な慢性毒性データが得られる場合は、他の栄養段階について急性毒性データが得られるどうかを検証するべきである。慢性毒性データのある栄養段階について潜在的な分類がなされ、それが急性毒性データを用いてなされた他の栄養段階について潜在的な分類と比較される。最終的な分類は最も厳しい結果に従って実施されるべきである。

(c)　慢性毒性データを用いて慢性区分を解除あるいは格下げするには、使用された NOEC(または同等の EC_x)が、急性毒性データと分解性及び／または生物蓄積性との組み合わせに基づくすべての分類群について、慢性毒性区分から除外し、あるいは格下げするのに適切であることを証明しなければならない。これは多くの場合、急性毒性で最も感受性が高いとされた種に対する長期 NOEC を用いて達成される。このため、分類が魚の急性 LC_{50} に基づいている場合は、一般的に、無脊椎動物の毒性試験から得た長期 NOEC を使って、この区分を解除あるいは格下げすることはできない。この場合、NOEC は通常、同一種の魚あるいは同等かより大きな感受性をもった魚の長期試験から導出される必要がある。同様に、複数の分類群について急性毒性を用いて分類された場合、それぞれの分類群から得た NOEC が必要となる。慢性 4 に分類された物質の場合は、それぞれの分類群について、NOEC または同等の ECx が 1mg/l より大きいかもしくは物質の水溶解度を上回るという十分な証拠が提供されるべきである。

A9.3.3.2.4　藻類/Lemna を用いる試験は、分類の解除あるいは格下げに用いてはならない。なぜなら
(a)　藻類およびウキクサを用いた試験は長期試験ではない
(b)　一般的に慢性毒性と急性毒性の比が小さい、および
(c)　エンドポイントが他の生物における急性のエンドポイントよりも一貫性がある
からである。

ただし、単一の藻類/水生植物試験で認められた急性毒性（$L(E)C_{50}$）のみを用いて分類された場合で、他の藻類を用いた一連の試験からこの分類群での慢性毒性（NOEC）が、より厳しくない分類区分に相当するか、もしくは 1mg/l を超えるという証拠が得られている場合には、これらのデータを分類区分の解除もしくは格下げの検討に用いてもよい。現時点では、水生植物に対する標準化された慢性毒性試験法がまだ開発されていないため、このアプローチを水生植物に適用することはできない。

A9.3.3.3　*暴露方式*

急性および慢性の両方の試験、および淡水と塩水の両方の媒体に、4 種類の暴露条件が採用されている。すなわち、止水、止水-交換（半止水）、再循環、および流水である。どの種類の試験を採用するかの選択は、被験物質の性質、試験期間、試験生物種、および規制所管官庁による要求項目による。

A9.3.3.4　*藻類試験用の培地*

藻類を用いる試験は、栄養添加培地中で実施されるが、ある種の一般的成分、すなわち EDTA またはその他のキレート剤の使用について注意を払う必要がある。有機化合物の毒性を試験する場合、微量の EDTA 等のキレート剤が培地中の複合微量成分として必要である。これを加えないと、藻類の生長は著しく阻害され、試験の有用性が損なわれる。しかしキレート剤は、金属被験物質の見かけの毒性を低下させることがある。したがって金属化合物の場合には、高濃度のキレート剤を加えた試験結果、または鉄に対して化学量論的に過剰なキレート剤を加えた試験結果を厳密に評価しなければならない。フリーのキレート剤、特に EDTA のような強力なキレート剤は重金属の毒性を著しく低下させるかもしれない。しかしながら、培地に鉄が不足している場合には、藻類の生長は鉄で制限されることになり、したがって、鉄および EDTA のない、あるいは減少させた試験の結果は注意して扱わなければならない。

A9.3.3.5　*QSAR の利用*

分類を目的とし、なおかつ実験データが無い場合には、非電解性、非親電子性、また非反応性の物質であるならば、魚類、ミジンコ、および藻類に対する急性毒性を予測するのに、QSAR に頼ることが可能である（QSAR の利用に関する A9.6 節参照）。有機リン化合物等の物質の場合には問題が残る。これらは、体内レセプターと相互作用をし、または細胞内タンパク質とスルフヒドリル結合を形成できる官能基等、特殊なメカニズムにより作用する。基本的な麻酔メカニズムで作用する化学物質については、信頼できる QSAR が導かれている。こうした化学物質とは、たとえば炭化水素、アルコール、ケトン、およびある種の脂肪族塩素化炭化水素など、低反応性の非電解質であり、これらはその生物学的作用をその分配係数の関数として生じる。有機化学物質ならば何でも、麻酔作用を生じることができる。しかし、化学物質が電解質であったり、または麻酔以外のメカニズムが導かれる特殊な官能基を含んでいるならば、分配係数のみによる毒性の算定をすると、毒性を著しく過小評価することになろう。親化合物の急性水生毒性に関する QSAR は、毒性のある代謝物または分解物が急性試験の期間よりもずっと後になって生成する場合には、これら代謝物または分解物の作用を予測するのには利用できない。

A9.3.4　***証拠の重み***

A9.3.4.1　分類の基本的な基盤として最高品質のデータを用いるべきである。一次のデータ源に基づいて分類するのが望ましい。試験条件が明瞭かつ完全に表現されていることが不可欠である。

A9.3.4.2　一つの分類群について複数の試験結果が入手されたならば、どれが最も高感度であり高品質であるかの決定をせねばならない。GLP 試験の代わりに非 GLP でもより高感度の所見の得られている試験を採用することについては、ケースバイケースで判断しなければならない。標準的でない、または非 GLP の指針に従って実施された試験から得られた結果が強毒性を示唆している場合には、その結果を分類に使用できるべきであるが、こうした試験が、無視できる毒性を示した場合には、より注意深い検討が必要となろう。試験が困難な物質から得られる結果は、見かけ上、真の毒性より弱い毒性を示すこともあれば、強い毒性を示すこともある。こうしたケースでの分類には専門家の判断が必要であろう。

A9.3.4.3　同一の分類群について複数の受け入れられる試験結果が入手された場合、一般に、最も高感度の結果（$L(E)C_{50}$ 値または NOEC 値が最低値の結果）を分類に採用する。しかし、これはケースバイケースで扱わなければならない。同一生物種についてより大きなデータセット（4 個以上の数）が入手されたときは、毒性値の幾何平均値をその生物種を代表する毒性値として用いてもよい。平均値を推定する際、分類群が同一でも異なった種の試験や、または異なったライフステージで行われた試験、あるいは条件または試験期間が異なる試験を組み合わせることは望ましくない。

A9.3.5　***試験困難な物質***

A9.3.5.1　妥当な水生毒性試験は、ガイドラインで勧告されている試験条件下において被験物質が水媒体中で溶解することを必要とする。さらに、試験期間を通じて、生物学的に利用できる暴露濃度が維持されなければならない。ある種の物質は水系での試験が困難であり、そうした物質の試験を支援するための指針が作成されている（DoE 1996; ECETOC 1996; US EPA 1996）。OECD は現在、試験困難な物質および混合物の水生毒性試験に関する指針（OECD, 2000）の最終案を検討中（訳者注：ガイダンスドキュメント 23 として採択済み）である。この資料は試験困難な物質のタイプ、およびこうした物質を用いた試験から妥当な結論を確保するのに必要な手順に関する情報の、よい情報源である。

A9.3.5.2　それにもかかわらず、今日において最良と考えられている方法論には従っていないが、分類基準に適用するのに適した情報を得ることのできる試験方法論を用いたと思われる多くの試験データが存在している。そうしたデータを解釈するには特別の手引きが必要であるが、最終的にはデータの妥当性判定に専門家の判断を用いなければならない。こうした試験困難な物質とは、溶解度が低い、揮発性である、または光変換、加水分解、酸化、あるいは生物学的分解等のプロセスにより速やかな分解を受ける物質である。藻類を試験する場合、着色物質は細胞成長に必要な光を弱めて、試験のエンドポイントに干渉することもある。同様に、溶解度以上の濁った分散状態で試験された物質は、誤った毒性の測定を起こすことがあろう。水相に被験物質を加える場合、粒子状物質または金属等の固体では問題が生じることがある。石油の蒸留分画も添加時に問題を生じることがあり、また $L(E)C_{50}$ 値を決定するための適切な濃度を設定する際に解釈上困難な問題を生じる。「試験困難な物質および混合物の水生毒性試

験に関する指針」原案は、試験上困難を生じる可能性の高い多くのタイプの物質について、より一般的な特性を説明している。

(a) 安定性：被験物質の濃度が設定濃度の 80%より低くなると予測されるときは、試験を有効とするためには、被験物質を液交換するような暴露方式が求められる。半止水または流水条件が望ましい。このため藻類の試験については、標準的ガイドラインが一般に止水条件で実施されるので、特有の問題が生じる。甲殻類および魚類では別の暴露方式も可能であるが、国際的に了承されたガイドラインに記載されている止水条件での試験が実施されることが多い。これらの試験において、あるレベルの分解、その他の関連因子も許容しなければならず、毒性濃度の計算には適切な考慮を払わねばならない。こうしたことの取扱いについてのアプローチを A9.3.5.6 に示す。分解が起こる場合には、試験で記録された毒性に対する分解生成物の毒性の影響も考慮することが重要である。そのデータを分類に使用できるかどうかについては、専門家の判断が必要であろう。

(b) 分解：化合物が試験条件下で壊れる、または分解する場合は、既知の、あるいは想定される分解生成物の考察も含めて、分類のための毒性計算に専門家の判断が必要である。親物質およびすべての有毒分解物の濃度測定が望ましい。分解物に比較的毒性がないことが予測されるならば、親物質の濃度を維持するため、試験液を交換する暴露方式が望ましい。

(c) 飽和：単一成分の物質に関しては、溶解度以下の濃度範囲で測定された毒性反応のみから分類すべきであり、溶解度を超える物質負荷に基づくべきでない。水への溶解度を超えた濃度において毒性を示すデータが入手されることがしばしばあり、こうしたデータは妥当でないと考えられることが多いが、何らかの解釈も可能である。これらの問題は一般に、溶解度の低い物質の試験にあてはまり、こうしたデータをどう解釈するかについての手引きは A9.3.5.7 に記載する（「試験困難な物質および混合物の水生毒性試験に関する手引き」も参照のこと）。

(d) 試験媒体の変動：試験困難な物質が確実に溶解するよう特別な手段が必要であろう。試験媒体を変えると見かけの毒性が増加または減少し、これによって被験物質の分類レベルも変わる可能性があるので、このような手段は、試験媒体を著しく変更しないようなものとするべきである。

(e) 複合物質：本分類スキームの対象となる物質の多くは、現実的には混合物であるが、この場合暴露濃度の測定が困難であり、また測定が不可能な場合もある。石油蒸留画分、ポリマー、不純物を多く含む物質等は、毒性濃度の測定が困難であり、検証も不可能なので、特有の問題が生じる。典型的な試験手順はしばしば「水可溶性画分（WSF）」または「水和画分（WAF）」の生成に依存しており、データは添加率で報告されている。こうしたデータを分類基準に用いてもよかろう。

A9.3.5.3　有機化合物の分類では、試験濃度を安定にし、分析して測定してあることが望ましい。濃度が測定されている方が望ましいが、ある状況において設定濃度だけが妥当なデータとして入手されている場合は、設定濃度に基づいて分類する場合もある。物質が実質的に分解し、または水相から消失する可能性がある場合は、データ解釈には注意が必要であり、もし妥当かつ可能であるならば、試験中の毒物の消失分を考慮して分類すべきである。その他に、金属が特有の問題を提起するが、これについては別に述べる。表 A9.3.1 に、試験困難物質のいくつかの性質、およびその分類との関連性についてまとめた。

A9.3.5.4　ほとんどの試験困難な状況において、実際の試験濃度は、設定上の、または期待される試験濃度より低くなる傾向がある。試験困難な物質の急性毒性値（$L(E)C_{50}$）が 1mg/l より低いと見積もられた場合、急性区分１（および適合する場合には慢性区分１）の分類が保証されたと確信してよい。しかし、急性毒性推定値が 1mg/l を超える場合には、その毒性推定値は毒性を過小に示している傾向がある。そのような状況で、試験困難な物質での試験結果を分類に用いることができるかを決定するには、専門家の判断が必要である。急性毒性の推定値が 1mg/l より大きく、かつ試験濃度が測定されていない場合で、試験の困難さの性格が実際の試験濃度に大きく影響していると考えられる場合には、相当の注意を払ってその試験を分類に用いるべきである。

A9.3.5.5　以下の各項では、こうした解釈上の問題について詳しい手引きを示している。解釈を行うにあたっては、これはあくまでも手引きであり、厳密かつ固定的な法則を適用できないことを念頭に置くべきである。試験の困難さの性質の多くは、試験にその妥当性を判定するに十分な情報があるか、また分類基準を適用するのに用いられるように毒性レベルを決定できるかどうか、その両方の判定に専門家の判断が必ず必要であることを意味している。

A9.3.5.6　*不安定な物質*

A9.3.5.6.1　試験手順は、被験物質が試験媒体中で不安定であることの影響を最小限に抑えるよう適用するのが理想であるが、現実には、ある種の試験では、試験期間を通じて濃度を維持することはほとんど不可能なことである。一般にそのような不安定さの原因は、酸化、加水分解、光分解および生分解である。光分解や生分解は比較的コントロールが容易であるが、多くの既存の試験法ではこうしたコントロールがなされていないことがしばしばである。それにもかかわらず、ある種の試験、特に魚類を用いた急性および慢性毒性試験では、不安定による損失を最小限に抑えるよう暴露方式が選べるようになっており、またこのことは試験データの妥当性を決定する際に考慮されるべきである。

A9.3.5.6.2　試験中の暴露レベルの決定に不安定さが一つの要因となっている場合、データの解釈に不可欠な前提条件は、試験期間を通じて適切な複数の時点で測定された暴露濃度があることである。少なくとも試験開始時と終了時に濃度測定の分析値が得られていないならば、正当な解釈ができず、その試験は分類目的には妥当でないと考えるべきである。分析データが入手された場合には、以下のようないくつかの実用規則が解釈上の手引きとして考えられる。

(a)　試験開始時および終了時の測定値がある場合（ミジンコ急性試験および藻類急性試験では標準の要件）、分類の目的では、$L(E)C_{50}$ 値を開始時および終了時の各濃度の幾何平均に基づいて計算してよい。試験終了時の濃度が分析上の検出限界より低い場合、濃度は検出限界の半分の値であると考える。

(b)　試験媒体交換期間の開始時と終了時の測定値がある場合（半止水条件での試験で入手される）、更新期間ごとの幾何平均を計算し、そのデータから全暴露期間にわたる平均暴露量を算出すべきである。

(c)　毒性が分解生成物に帰属でき、その生成物の濃度が既知である場合、分類のための $L(E)C_{50}$ は、分解生成物濃度の幾何平均値に基づいて計算してから、親物質に逆算してもよい。

(d)　同様の原則が慢性毒性試験での測定値にも適用できよう。

A9.3.5.7　*難溶性の物質*

A9.3.5.7.1　難溶性の物質は、一般に水に対する溶解度が 1mg/l 未満の物質であるとされているが、これらの物質は試験媒体に難溶であることが多く、予測される低い濃度では、しばしば溶解濃度は測定困難であることが示される。多くの物質では試験媒体中の真の溶解度は知られず、純水中で検出限界以下であるとして記録されることが多い。にもかかわらず、そうした物質でも毒性を示すことがあり、毒性が認められなかった場合には、その結果が分類のために妥当であるとみなせるかの判断がなされなければならない。判断は慎重な側に寄せるべきで、有害性を過小評価することがあってはならない。

A9.3.5.7.2　理想的には、適切な溶解技術を採用し、水に対する溶解度の範囲内で濃度を正確に測定した試験を採用すべきである。そのような試験データが入手できれば、他のデータより優先して用いるべきである。しかし、以前のデータを考慮する場合などは特に、毒性レベルが水に対する溶解度より上で記録されている物質や、溶解度が分析方法の検出限界より下で記録されている場合等が普通に見られる。したがって、この両者の状況では、測定されたデータから実際の暴露濃度を検証することはできない。分類するのに、そのようなデータしか入手できない場合には、一般的な手引きとして以下のような実用的な規則が考えられる。

(a) 急性毒性が水に対する溶解度より上の濃度で記録されている場合、分類目的での $L(E)C_{50}$ は水に対する溶解度の測定値以下であると考えてよい。その場合、慢性区分 1 または急性区分 1 の各区分を適用すべきであると思われる。この決定をする際、溶けなかった過剰の物質が試験生物体に物理的な影響を及ぼした可能性に十分注意を払うべきである。そのことが観察された影響の原因であると思われた場合には、その試験は分類のためには妥当でないとみなすべきである。

(b) 水に対する溶解度より高い値のレベルでの急性毒性の記録がない場合、分類のための $L(E)C_{50}$ は水に対する溶解度測定値より大きいとみなしてよい。その場合、慢性区分 4 を指定すべきかどうかについて検討すべきである。その物質は急性毒性を示さないという判定をする際には、最大の溶解濃度を達成するのに用いた手段について十分な配慮がなされるべきである。その手段が適切であるとみなせない場合には、その試験は分類目的には妥当でないと考えるべきである。

(c) 水に対する溶解度がその分析法の検出限界より低く、かつ急性毒性が記録されている場合には、分類のための $L(E)C_{50}$ は分析の検出限界より小さいとみなしてよい。毒性が記録されていない場合には、分類のための $L(E)C_{50}$ は水に対する溶解度より大きいとみなしてよい。上述の品質判定基準には十分な考慮を払うべきである。

(d) 慢性毒性データが入手された場合には、同じ一般則を適用すべきである。原則として、水に対する溶解度で、または 1mg/l より上の濃度で、影響が認められないデータのみを考慮する必要がある。この場合にも、濃度測定の考察によってこうしたデータの妥当性を確認できないならば、最高溶解濃度の達成に用いた手段が適切なものであるか検討しなければならない。

A9.3.5.8　*濃度低下に関与するその他の要因*

その他にも多くの要因が、濃度低下に関与している可能性があり、正しい試験の設計により回避できる要因もあるが、こうした要因が関与したデータを解釈しなければならない場合がしばしばある。

(a) 沈殿：これはさまざまな理由によって、試験中に生じることがある。見かけ上粒子が見えなくとも、物質が実際には溶解しておらず、試験中に凝集して沈殿する、というのが一般的な説明である。この場合、分類のための $L(E)C_{50}$ または NOEC は試験終了時の濃度に基づくと考えてよい。同様に、媒体との反応により沈殿が生じることもある。このことについては、上述の不安定さのところで考察した。

(b) 吸着：これはたとえば log K_{ow} 値の大きい物質等、吸着性の高い物質で起こる。これが起こるときは濃度低下が通常速やかであり、暴露は試験終了時の濃度で最もよく記述できる。

(c) 生物蓄積：物質が試験生物体内に蓄積することで濃度低下が起こることがある。水に対する溶解度が低く、それに関連して log K_{ow} が高い場合には特に重要であろう。分類のための $L(E)C_{50}$ または NOEC は、試験の開始時濃度および終了時濃度の幾何平均値から計算してもよいであろう。

A9.3.5.9　*試験媒体の変動*

A9.3.5.9.1　強酸および強塩基は pH を変化させるので、有毒であるように思われるかもしれない。しかし一般に、水系での pH 変化は試験媒体の緩衝システムによって阻止されるのが普通である。塩についてのデータが得られていないならば、その塩は一般に陽イオンまたは陰イオンと同じ様に、すなわち最も厳しい分類がなされたイオンと同じに、分類される。作用濃度がイオン種のうち 1 種類だけに関係しているならば、その塩の分類では、作用濃度に分子量の比（MW_{salt}/MW_{ion}）を掛けて補正することで、分子量の差を考慮に加えるべきである。

A9.3.5.9.2　ポリマーは一般に水系では利用性はない。分散性ポリマーその他の高分子量物質は、試験系を攪乱して酸素取り込みを妨害し、機械的または二次的な影響を生じる。これらの物質のデータを検討する際には、このような要因を考慮する必要がある。しかし、ポリマーの多くは複合物質のように挙動し、原体ポリマーから浸出するかなり分子量の低い画分を有する。これについては、以下に考察する。

A9.3.5.10　*複合物質*

A9.3.5.10.1　複合物質は、しばしば同族の系列である一定範囲の化学構造で特徴づけられるが、水に対する溶解度、その他の物理化学的性質は広範囲にわたる。水に添加すると、溶解した部分と溶解していない部分の間で平衡に達するが、これは物質の負荷量によって決定される。この理由により、このような複合物質は通常 WSF または WAF として試験され、$L(E)C_{50}$ は添加濃度または設定濃度をもとに記録される。溶解部分はそれ自体が各成分の複雑な混合物なので、分析上に補助的に用いるデータは入手できないことが多い。この毒性パラメータは時に致死添加濃度に関連した LL_{50} で表される。WSF または WAF から得られるこの添加レベルは、直接分類基準に用いてもよい。

A9.3.5.10.2　ポリマーは特別な種類の複合物質の代表であり、ポリマーの種類および溶解/分散挙動についての考察が必要である。ポリマーは、変化せずそのままの形で溶解することもあれば（真の溶解度は粒子サイズに関係している）、分散することや、または低分子量画分で構成される部分が溶液となることもある。最後のケースでは、ポリマーの試験は、低分子量物質が原体ポリマーから浸出する可能性、およびこの浸出物が毒性かどうかの試験となる。したがって、ポリマー添加量がそれによって生じる浸出物の特性を最も適切に決定し、これによって毒性はこの添加量に関連づけられる点で、複合混合物の場合と同じように考えることができる。

表 A9.3.1　試験困難な物質の分類

特性	困難さの内容	分類のための妥当性
水に対する溶解度が低い	求められる暴露濃度の達成/維持。 暴露濃度の分析。	見かけ上の溶解度より上の濃度で毒性反応が認められている場合には、影響が化学的な毒性によるものか、または物理的影響によるものかを確認するのに専門家の判断が求められる。影響は認められない場合には、完全な飽和溶解度が達成されていることを示す必要がある。
低濃度で毒性	求められる暴露濃度の達成/維持。暴露濃度の分析。	毒性値が 1mg/l 未満である場合にこれに分類される
揮発性	暴露濃度の維持 および測定。	信頼のおける濃度測定をもとに分類すること。
光分解性	暴露濃度の維持。 分解生成物の毒性。	分類には専門家の判断が必要であり、測定濃度をもとに分類すること。主要な分解生成物の毒性を判定すること。

特性	困難さの内容	分類のための妥当性
加水分解性で不安定	暴露濃度の維持。分解生成物の毒性。分解半減期を試験で採用している暴露方式と比較すること。	分類には専門家の判断が必要であり、測定濃度をもとに分類すること。また主要な分解生成物の毒性を取りあげる必要性あり。
酸化性	暴露濃度の達成、維持および測定。化学構造の変化した物質、または分解生成物の毒性。分解半減期を試験で採用している暴露方式と比較すること。	分類には専門家の判断が必要であり、測定濃度をもとに分類すること。また主要な分解生成物の毒性を取りあげる必要性あり。
腐食/変換を受ける（金属/金属化合物について）	暴露濃度の達成、維持および測定。水相からの分配の半減期と試験で採用している暴露方式の比較。	分類には専門家の判断が必要であり、測定濃度をもとに分類すること。また主要な分解生成物の毒性を取りあげる必要性あり。
生分解性	暴露濃度の維持。分解生成物の毒性。分解の半減期と試験で採用している暴露方式の比較。	分類には専門家の判断が必要であり、測定濃度をもとに分類すること。また主要な分解生成物の毒性を取りあげる必要性あり。
吸着性	暴露濃度の維持。暴露濃度の分析。被験物質の利用可能性の減少による毒性の低下。	分類は利用性のある物質の測定濃度をもとに行うこと。
キレート化	媒体中のキレート化画分およびキレート化していない部分の区別。	分類は生物学的利用性のある物質の生長阻害をもとに行うこと。
着色	光の減衰（藻類では問題）	分類では、毒性作用を、光量の減衰による生長阻害と区別しなければならない。
疎水性	暴露濃度を一定に維持すること。	分類では測定濃度を用いること。
イオン化	暴露濃度の維持。分解生成物の毒性。分解半減期と試験に用いた暴露方式の比較。	分類には専門家の判断が必要であり、測定濃度をもとに分類すること。また主要な分解生成物の毒性を取りあげる必要性あり。
多成分物質	代表的な試験バッチの調製。	複合混合物と同一として考慮すべきである。

A9.3.6　*データの質の解釈*

A9.3.6.1　*標準化*

水生生物を用いた毒性試験の結果に影響を及ぼす要因は多い。たとえば、試験水の性質、実験の設計、被験物質の化学的性質、および試験生物種の生物学的性質等がある。したがって、水生毒性試験を実施する際には標準化された試験手順を採用して、こうした非本質的な変動の影響を減らすことが重要である。試験を標準化する、またこれらの標準を国際的に調和させる目的は、試験の変動性を減少させ、試験結果の正確性、再現性および一貫性を改善することである。

A9.3.6.2　*データの序列*

A9.3.6.2.1　分類は、高品質の一次データに基づくべきである。OECD テストガイドラインまたはそれと同等のもの、および優良試験所実施基準（GLP）に従ったデータが最も望ましい。標準的な試験生物種を用いて実施された国際的に調和された試験法から得られるデータの方が望ましいが、広く承認されている国際的または国内の試験方法またはそれと同等の方法、たとえば ISO または ASTM で規定された方法で実施された試験の結果もまた使用してもよい。承認されたガイドラインに従っているようでも、GLP への対応に欠けている試験から得られたデータも、適切な GLP データが無い場合には使用してよい。

A9.3.6.2.2　Pedersen ら（1995）はデータ品質を得点付けするシステムを提案しているが、これは例えば US-EPA の AQUIRE データベースに使用されているような、その他多くの現用システムと互換性がある。データの品質についての考察は Mensink ら（1995）も参照のこと。Pedersen らが報告しているデータ品質得点付けシステムは信頼性ランキングスキームを含んでいるが、これは本調和スキームに従って分類する際に用いるモデルとなり得る。Pedersen の述べている最初の三段階のデータは、優先データに関するものである。

A9.3.6.2.3　本調和スキームのもとでの分類のためのデータは、一次情報源から得られているべきである。しかし、多くの国家や規制所管官庁は、世界的に調和されたスキームにより分類を実施するので、分類では国家所管官庁および専門家パネルのレビューを採用する余地を持たせるべきである。ただしこのレビューは一次データ源にもとづいている必要がある。こうしたレビューには、証拠の重みおよびなされる分類決定のために、十分に詳述された試験条件の要約を含むべきである。たとえば一次データの入手が可能な GESAMP 等の、実績の認められたグループによって作成されたレビューを用いることもできよう。

A9.3.6.2.4　実験に基づいた試験データが無い場合には、水生毒性に関する定量的構造活性相関（QSAR）を用いてもよい。試験データが有効である場合には、常に QSAR より優先される。

A9.4　分解性

A9.4.1　*序*

A9.4.1.1　分解性は、化学の環境に対する潜在的有害性を決定する、重要な本質的特性の一つである。非分解性物質は環境中に残留し、結果として生物相に対する長期間な有害作用の可能性を有している。反対に、分解性の物質は、下水、汚水処理施設、または環境中で除去されるであろう。

化学の分類は主に物質の本来の性質に基づいて行われる。しかし分解の程度は、分子本来の抵抗性だけでなく、物質を受け入れる環境コンパートメントの実際の条件、たとえば酸化還元電位、pH、適切な微生物の存在、物質の濃度、および他の基質の存在と濃度に依存する。したがって、水生有害性を分類する観点から分解性について解釈するには、その物質本来の特性と環境中で優先する状態とを比較考慮して、長期間の有害影響の可能性に関する結論を導く、詳細な判定基準が必要である。この節の目的は、有機物質の分解性に関するデータを解釈するための手引きを提示することである。この手引きは、水生環境における分解に関する上述の見地の分析に基づいている。この手引きをもとに、既存の分解性データを物質の分類目的に使用するための、詳細な判定スキームが提案されている。本手引きに含まれる分解性データのタイプは、易生分解性データ、水中、底質中および土壌中での物質変換に関するシミュレーションデータ、BOD_5/COD データ、ならびに水生環境における急速分解性を評価する技術である。さらに、嫌気的分解性、本質的生分解性、下水処理施設シミュレーション試験データ、加水分解や光分解等の非生物的物質変換データ、揮発等の除去プロセス、また最後には野外研究やモニタリング調査から得られたデータについても考察している。

A9.4.1.2　分解という用語は 4.1 章に、有機分子がより小さい分子に、最終的には二酸化炭素、水および塩類に分解すること、と定義されている。無機化合物および金属については、有機化合物に適用される分解性の概念は、その意味が限られるか、または意味をもたない。むしろ物質は、通常の環境プロセスで変換されて、毒性分子種の生物学的利用性を増加させることもあれば、低下させることもある。したがってこの節では、有機物質および有機金属のみを扱う。水相からの環境中への分配については A9.7 節で述べる。

A9.4.1.3　物質の分解性に関するデータは、標準化された試験によって、またはその他の研究から入手されるし、分子構造から推定できることもある。こうした分解性データを分類の目的で解釈するには、試験データの詳しい評価が必要とされることが多い。手引きについてはこの節に示し、さらに詳しいことは、利用できる方法について（付属資料 A9.I）、および水生環境での分解に影響する要因について（付属資料 A9.II）説明している二つの付属資料に見出すことができる。

A9.4.2　*分解性データの解釈*

A9.4.2.1　*急速分解性*

化学物質の水生有害性の分類は通常、それらの物質の環境特性に関する既存データをもとに行われる。分類を促進することを主な目的として試験データが提供されることはまれにしかない。広範囲に及ぶデータが揃っていても、分類基準に必ずしも直接適合するわけではないことがほとんどである。結果的に、既存の試験データを水生有害性の分類と関係付けて解釈することに関する手引きが必要とされる。調和された判定基準にもとづいて、分解データを解釈するための手引きが、下記のように水生環境における「急速分解性」という表現によりあらわされる 3 種類のデータについて作成された（A9.1.8, A9.1.9, A9.1.2.3.1 から A9.2.3.4 ならびに 4.1 章パラグラフ 4.1.2.11.3 における定義を参照)。

A9.4.2.2　*易生分解性*

A9.4.2.2.1　易生分解性については、OECD テストガイドライン No.301 (OECD, 1992)に定義されている。標準的な OECD の易生分解性試験または同様な試験での易生分解性とされるレベルよりも高いレベルで分解する有機化合物はすべて易生分解性であり、したがって急速分解性でもあるとみなされるべきである。しかし文献にある試験データの多くは、その試験が易生分解性試験の要件を満たしていることを証明するために評価されるべきすべての条件を、特定しているとは限らない。したがって、データを分類の目的で使用する前に、その有意性に関して専門家による判断が必要とされる。しかし、被験物質の易生分解性について結論づける前に、少なくとも下記のパラメータについて考慮すべきである。

A9.4.2.2.2　被験物質の濃度

OECD の易生分解性試験では比較的高い被験物質濃度が用いられている（2－100mg/l)。しかし多くの物質は、このように高い試験濃度では植種源に対して毒性となり、より低い非毒性濃度条件では速やかに分解するのに、この試験では分解性が低くなることがある。微生物を用いる毒性試験（例えば OECD テストガイドライン 209 活性汚泥呼吸阻害試験、ISO 9509 硝化阻害試験、または ISO 11348 発光バクテリア阻害試験）で被験物質の毒性を実証してもよい。ある物質について、阻害が易分解性でないことの理由となっていると思われる場合には、可能なら被験物質について、より低い無毒性濃度を採用した試験の結果を採用するべきである。環境的に現実に近い微生物相と被験物質を現実的な非毒性低濃度で用いた、河川水分解試験ができるなら一般に望ましいとされるが、上に述べたような低濃度試験の結果を、ケースバイケースで、急速分解性の分類基準に関して考慮することもできよう。

A9.4.2.2.3　試験期間（時間ウィンドウ）

調和された判定基準には、易生分解性試験すべてについて、10 日間以内に易生分解性とされるレベルを達成するという一般的要件が含まれている。これは、MITI I 試験(OECD テストガイドライン 301C)以外の OECD 易生分解性試験（OECD テストガイドライン 301）に 10 日間の時間ウィンドウが適用されるということと一致していない。クローズドボトル試験（OECD テストガイドライン 301D）では、10 日後に測定されなかった時には、かわりに 14 日間の時間ウィンドウを採用してもよい。さらに、生分解性試験に関して限られた情報しか入手できないことが多い。したがって、実用的なアプローチとして、10 日間の試験で情報が得られない場合には、28 日後に達成された分解率(%)を易生分解性評価に直接採用することもある。ただし、このことは既存の試験データ、および 10 日間のウィンドウが適用されない試験で得られたデータに対してのみ、受け入れられるべきである。

十分な根拠がある場合は､複合的で多成分な物質については 10 日間の時間ウィンドウ条件は免除され、28 日以内の易生分解性試験が適用される。このような物質の成分は、その最も高純度の商用の試料でも、異なる鎖の長さ、枝分かれの数や位置もしくは立体異性体を含んでいる。それぞれの個別成分に対して試験を実施するのはコストがかさみ、実用的でない可能性がある。複合的で多成分な物質に対して試験を実施し、個々の構造体について連続的な生分解が起きると予想される場合は、試験結果の解釈に 10 日間の時間ウィンドウを適用すべきではない。しかしながら、個別の物質に対する生分解性試験が全体の生分解性(すなわち、すべての成分についての分解性)に関する価値ある情報を提供するものかどうか、あるいは

その代わりに、複合的で多成分な物質の構成物質の中から慎重に選択された個別の成分の分解性の調査が必要となるかどうかについては、個別に評価されるべきである。

A9.4.2.3　*BOD_5/COD*

5 日間生化学的酸素要求量（BOD_5）に関する情報は、他に分解性に関する測定データが得られていない場合にのみ、分類の目的で使用されよう。このように易生分解性試験や、水生環境中での分解性に関するシミュレーション試験から得られるデータの方が優先される。BOD_5試験は伝統的な生分解性試験であり、現在では易生分解性試験によって、とって替わられている。したがって、BOD_5 試験は今日、物質の易生分解性を評価するために実施するべきではない。しかし、他に分解性データが入手できない場合には、古い試験データが用いられることもある。化学構造がわかっている物質については理論的酸素要求量（ThOD）を計算でき、この数値の方を化学的酸素要求量（COD）の代わりに用いるべきである。

A9.4.2.4　*その他説得力ある科学的証拠*

A9.4.2.4.1　水生環境での急速分解性は、4.1 章 4.1.2.11.3(a)および(b)で参照される以外のデータによって証明されることもある。そのデータは、生分解性および/または非生分解性のデータでありうる。一次分解に関するデータは、分解生成物が水生環境に対して有害であると分類されない、すなわちこれらが分類基準を満たさないことを、証明できる場合にのみ使用できる。

A9.4.2.4.2　4.1 章 4.1.2.11.3 の判定基準（c）を満たすには、その物質が水生環境において 28 日以内 70%より高いレベルで分解する必要がある。ほとんどの水生環境では物質濃度が低いことが多いので合理的なことであるが、一次の反応速度を推定すると、分解速度は 28 日間の間、比較的一定になる。これは、ほとんどの水生環境では物質の濃度が低いことを考えれば合理的である。したがって、分解に関する要件は、平均の分解速度定数 $k > -(\ln 0.3 - \ln 1)/28 = 0.043/day$ で満たされる。これは分解の半減期 $t_{1/2} < \ln 2/0.043 = 16$ 日に相当する。

A9.4.2.4.3　さらに、分解プロセスは温度に依存するため、環境中での分解を推定する際には、このパラメータも考慮するべきである。環境の面から見て現実に即した温度を採用した試験から得られたデータを評価に用いるべきである。さまざまな温度で実施された試験から得られたデータを比較する必要がある場合、伝統的な Q10 アプローチを用いてもよい。すなわち、温度が 10℃低下する毎に分解速度を半分にするのである。

A9.4.2.4.4　データがこの判定基準を満たしているかの評価は、ケースバイケースで、専門家の判断で行うべきである。水生環境における急速分解性を証明するのに用いられる可能性のある多様なタイプのデータを解釈するための手引きを下記に示す。一般に、水中での生分解シミュレーション試験から得られたデータだけが直接適用できると考えられている。しかし、他の環境コンパートメントから得られたシミュレーション試験データも同様に考慮してもよいが、そのようなデータは一般に、使用する前により多くの科学的な判断が必要となる。

A9.4.2.4.5　水中シミュレーション試験

水中シミュレーション試験は実験室内で実施される試験であるが、環境条件をシミュレートし、自然サンプルを植種原として用いる。水中シミュレーション試験の結果は、河川での現実に近い環境条件をシミュレートしている場合、すなわち以下のような場合には直接、分類のために採用してよい。

(a)　物質濃度が一般的な水生環境に対して現実的である（数μg/l の範囲にあることが多い)、

(b)　関連した水生環境からの植種原を用いている、

(c)　植種原の濃度が現実的である（1ml あたり生菌数 10^3－10^6 個)、

(d)　温度が現実的である（例えば、5℃－25℃）、および

(e)　究極の分解まで測定されている（すなわち、無機化度、または生分解経路全体での個々の分解度の測定）。

こうした条件下で 28 日間に少なくとも 70%分解される物質、すなわち半減期が 16 日間より短い物質は急速分解性であると考えられる。

A9.4.2.4.6　野外調査

実験室でのシミュレーション試験に匹敵するものは、野外調査、あるいはメソコスムでの実験である。そのような研究では、環境中または環境閉鎖系における化学物質の運命または影響が調査されることもある。こうした実験から得られた運命データが、急速分解性の可能性を評価するのに用いられることもある。しかしそれは、究極分解することが実証できる必要があるため、困難なことが多い。このことは、非分解性中間体は生じないことを示す物質収支を作成し、他のプロセス、たとえば底質への吸着や水生環境からの揮発によって、水系システムから除去される分を考慮すれば証拠付けできるかもしれない。

A9.4.2.4.7　モニタリングデータ

モニタリングデータは、水生環境からの汚染物の除去を示すかもしれない。しかし、こうしたデータを分類の目的で使用することは非常に難しい。使用する前に、以下の観点で検討するべきである。

(a)　この除去は分解の結果なのか、あるいは、希釈、コンパートメント間の分配（吸着、揮発）等、のプロセスの結果であるのか？

(b)　非分解性中間体が生成することはないか？

究極分解の結果である除去が、急速分解性の判断基準を満たすことを証明できる場合のみ、こうしたデータを分類の目的で使用することを考慮すべきである。一般に、モニタリングデータは、水生環境中での難分解性または急速分解性を証明する裏付け証拠としてのみ用いるべきである。

A9.4.2.4.8　本質的生分解性試験

本質的生分解性に関する試験（OECD テストガイドライン 302）で 70%以上の分解をする物質は、究極生分解性の可能性がある。しかし、こうした試験では最適条件を採用しているので、本質的に生分解性のある物質でも、環境中で急速分解性があるとは推論できない。本質的生分解性試験で最適条件を使用すれば、微生物の馴化が誘発され、自然環境に比べて生分解性が向上する。したがって一般に、陽性結果が得られても、環境中での急速分解性の証拠と解釈すべきでない[2]。

---

[2]　*慢性区分 4 に関する OECD 判定基準にそった分解性の解釈について、環境有害性分類に関する EU の作業班が検討しているが、それは本質的生分解性試験によるある種のデータを、分類基準を満たしていても、ケースバイケースで分類しないという根拠に使用できるかどうかということである。*

関連した本質的生分解性試験には Zahn Wellen 試験（OECD TG 302 B）と MITI II 試験（OECD TG 302 C）がある。使用条件は以下のとおりである。

(a)　事前に暴露した（適応した）微生物を用いてはならない。

(b)　それぞれの試験において、適応時間は限られるべきであり、試験の指標は無機化であり、合格レベルおよびそれに到達する時間はそれぞれ以下のようである。

(i)　MITI II 合格レベル＞60%（14 日以内）

(ii)　Zahn Wellen 試験＞70%（7 日以内）

A9.4.2.4.9　下水処理施設シミュレーション試験

下水処理施設（STP）内の条件をシミュレートする試験（例えば OECD テストガイドライン 303）から得られた結果は、水生環境中での分解を評価するのには使用できない。その主な理由は、STP における微生物相は環境中の生物相とは著しく異なっていること、基質組成にかなりの違いがあること、および廃水中に存在する速やかに無機化される有機物が共代謝によって被験物質の分解を促進すること、である。

A9.4.2.4.10　土壌および底質中の分解データ

非吸着性の物質（すなわち非親油性物質）は、程度に多少差はあるものの、土壌中と表層水中とで同様の分解度が見られると主張されてきた。親油性物質では、吸着による部分的な不動化のために、水中より土壌中の方が一般に分解度が低いと予想される。このため、土壌中シミュレーション試験で、ある物質が急速分解性であることが認められた場合、水生環境でも急速分解性である可能性がきわめて高い。したがって、土壌中での急速分解性が実験的に測定されることは、以下の場合には、表層水中での急速分解性の十分な証拠となると提案されている。

(a)　土壌微生物の事前の暴露（事前の馴化）を行わなかった、

(b)　試験した物質の濃度は環境的に現実に即したものである。

(c)　その物質は 28 日間以内に半減期 16 日未満（分解速度定数＞0.043 day^{-1} に相当）で究極分解に至る。

底質中における好気的条件下での分解に関するデータについても、同様な論拠が有効であると考えられている。

A9.4.2.4.11　嫌気的分解性データ

嫌気的分解に関するデータは、ある物質を急速分解性であるとみなすべきかを決定するのには使用できない。一般に水生環境は、その中に水生有害性分類に採用されているような水生生物種が生活している、好気的コンパートメントであるとみなされているからである。

A9.4.2.4.12　加水分解

加水分解に関するデータ（例：OECD テストガイドライン 111）は、pH4－pH9 の範囲内で測定された半減期 $t_{1/2}$ の最高値が 16 日より短い場合にのみ、分類において考慮できよう。しかし、加水分解は究極分解ではなく、様々な分解中間生成物が形成され、その中には分解が遅いものもあろう。生成された加水分解生成物が、水生環境に有害であるとする分類基準を満たさないと満足に証明できる場合にのみ、加水分解試験のデータを考慮できる。

ある物質が急速に加水分解されるならば（例えば $t_{1/2}$＜2,3 日）、このプロセスは生分解性試験で測定される分解の一部となる。加水分解は生分解における物質変換の初期プロセスでありうる。

A9.4.2.4.13　光化学的分解

光化学的分解に関する情報（例えば OECD, 1997）を分類の目的で使用するのは難しい。水生環境での実際の光化学的分解度は、局所条件（例えば水深、懸濁固体、濁度）に依存し、分解生成物の有害性は通常わからない。光化学的分解をもとに徹底した評価のための十分な情報が得られることは、おそらく極めて稀である。

A9.4.2.4.14　分解の推定

A9.4.2.4.14.1　加水分解の半減期を概算で予測するために、ある種の QSAR が開発されているが、これは実験データが全く入手できない場合にのみ考慮されるべきである。しかし、加水分解は究極分解を考慮していないので（この節の「加水分解」参照）、加水分解の半減期は、細心の注意を払ってのみ、分類に関して使用できる。さらに、これまでに考案された QSAR はその適用性にはやや限界があり、限られた数の化合物群についてしか加水分解ポテンシャルを予測できない。たとえば、HYDROWIN（バージョン 1.67、Syracuse Research Corporation）という QSAR プログラムは、分子構造が（正確に）決定された既存 EU 化学物質の 1/5 未満の物質しか加水分解ポテンシャルを推測できない。（Niemelä 2000）

A9.4.2.4.14.2　一般に、有機物質の生分解度を推定する定量的評価法（QSAR）はまだ、急速分解性を予測するには精度が不十分である。しかし、こうした方法により得られた結果は、ある物質が急速分解性でないことを予測するのに使ってもよい。たとえば、生分解確率プログラム（例：BIOWIN　バージョン 3.67、Syracuse Research Corporation）で、線形あるいは非線形の方法で推定された確率が 0.5 未満である場合、その物質は急速分解性ではないとみなされるべきである（OECD, 1994; Pedersen ら、1995 および Langenberg ら、1996）。さらに、たとえば構造が類似している物質の分解データが入手された場合は、専門家の判断に加えてその他の(Q)SAR 法を用いることもできるが、その判断は細心の注意を払って行うべきである。一般に、有用な分解データが入手できない場合に、デフォルトの分類を適用するよりも、物質が急速分解性ではないという QSAR による予測の方が、分類のためにはよりよい考証であるとみなされている。

A9.4.2.4.15　揮発

化学物質が水生環境から揮発によって除去されることもある。揮発の本質的なポテンシャルは、その物質のヘンリー定数（H）により決定される。水生環境からの揮発は、問題となっている特定の水系の環境条件、たとえば水深、（風速および水流量に依存する）ガス交換係数、および水本体の層構造などに高度に依存している。揮発は水相からの物質除去の一例でしかないので、物質の水生有害性の分類に関する分解評価に、ヘンリー定数を使用することはできない。しかし、たとえば環境温度で気体であるような物質については、この観点でさらに検討されてもよい（Pedersen ら、1995 も参照のこと）。

A9.4.2.5　*分解データが入手できない場合*

分解性に関する有用なデータが入手されていない場合　－　実験による測定データか、推定データかにかかわらず　－　その物質は急速分解性ではないとみなすべきである。

A9.4.3　*解釈についての一般的な問題*

A9.4.3.1　*複雑な物質*

化学物質を水生環境に対して有害であると分類するための、調和された判定基準は単一の物質に焦点を合わせている。ある種の本質的な複合物質は、多成分物質である。これらの典型的なものは自然起源であるが、時には考慮に加える必要がある。鉱物油または植物材料から生成または抽出された物質がその例である。こうした複雑な物質は、規制の場合には通常、単一物質とみなされる。ほとんどの場合、これらは炭素鎖の長さまたは置換度が一定範囲内にある類似物質群として定義されている。そのような場合、分解性が大きく異なることは予想されず、分解度は、その複合物質についての諸試験で確定される。ただ一つ例外は分解に境界線が見出される場合で、なぜならこの場合、個々の物質のあるものは急速に分解し、他のものは急速には分解しないからである。その場合、複合物質に含まれる個々の成分の分解性をより詳しく評価する必要がある。それほどの急速分解性をもたない成分がその複合物質の相当部分を占める場合（例えば 20%以上、または有害成分の場合はより低い含量）には、その物質は急速分解性ではないとみなされるべきである。

A9.4.3.2　*物質の適用性*

A9.4.3.2.1　環境中で有機物質の分解が起こるのは、水系コンパートメント中か、または土壌あるいは底質の水相中においてである。もちろん加水分解には水の存在が必要である。微生物の活動性は、水の存在に依存する。さらに、生分解には微生物が物質と直接接触する必要がある。したがって、微生物を取り巻いている水相中での物質の溶解は、バクテリアや菌類および基質と接触する、最も直接的な方法である。

A9.4.3.2.2　化学物質の分解性を調べるための現行の標準的な方法は、易溶解性の被験物質のために開発されている。しかし、有機物質の多くは水に僅かしか溶解しない。標準的な試験では被験物質濃度として2－100mg/l が要求されるので、水への溶解度が低い物質については十分な利用性が満たされていないことがある。連続的に混合を続ける、または暴露時間を延長する試験、あるいは水に対する溶解度よりも低い物質濃度が採用されている特殊な設計の試験法ならば、僅かにしか溶解しない化合物にも適用できるかもしれない。

A9.4.3.3　*28 日より短い試験期間*

A9.4.3.3.1　基準（例えば MITI, 1992）に規定された 28 日間以前に終了した試験で分解が報告されることもある。もちろん、こうしたデータも、易生分解性とされるレベル以上の分解が達成されているならば、直接、適用できる。分解レベルがそれより低い場合には、その結果は注意して解釈しなければならない。一つの可能性は、試験期間が短すぎたということ、そうして 28 日の生分解性試験でなら、おそらく化学物質の構造が分解されていたであろう、ということである。短期間で本質的な分解が起こるならば、そうした状況は BOD_5/COD≧0.5 という判定基準、または 10 日間の時間ウィンドウ内での分解に関する要件と比較できよう。そのような場合には、以下のいずれかの条件が合えば、物質は易分解性（したがって、急速分解性）であるとみなしてもよい。

(a)　究極生分解性が 5 日間で 50%を超える、または

(b)　この期間中の究極分解の速度定数が 0.1 day^{-1}（半減期 7 日間に相当）より大きい。

A9.4.3.3.2　こうした判定基準は、試験が 28 日以前に、かつ易生分解性とされるレベルに達する前に終了されても、速やかな無機化が起こったのだということを確認するために提案されている。易生分解性とされる規定されたレベルに従っていない試験データの解釈は、細心の注意を払ってなさなければならない。易生分解性とされるレベルより低い生分解性となったのは、その物質の部分分解によるものであり、完全な無機化によるものでないのかどうかを検討することが不可欠である。観察された生分解性について、部分分解が可能性のある解釈であるなら、その物質は易生分解性であるとみなすべきではない。

A9.4.3.4　*一次生分解*

一部の試験においては、例えば被験物質に特異的な、または被験物質を含む物質集団に特異的な化学分析によって分解を追跡するような、親化合物の消失（すなわち、一次分解）のみを測定する。一次生分解性に関するデータは、生じた分解生成物が水生環境に対して有害であるとする分類基準に適合しないことが十分に証明できる場合にのみ、急速分解性の証拠に使用してよい。

A9.4.3.5　*スクリーニング試験での矛盾する結果*

A9.4.3.5.1　同一の物質に関して多くの分解データが入手されている状況では、結果が矛盾する可能性が生じる。一般に、ある物質について 1 種類の適切な生分解性試験を何回か実施して得られた結果が矛盾していた場合、「証拠の重みアプローチ」による解釈ができる。これはすなわち、ある物質に対して易生分解性試験で陽性（すなわち、易生分解性とされるレベルよりも高い分解性）と陰性の両方の結果が得られたならば、その物質の易生分解性を判定するのに、品質が最も高く、記録証拠が最も適切なデータを使用すべきであることを意味している。しかし、たとえ陰性結果も得られていたとしても、科学的品質が良好で試験条件がよく記録されている、すなわち事前に暴露されていない（非馴化の）植種原を

使用することも含めて、ガイドラインの判定基準が充足されているならば、易生分解性試験における陽性結果の方が有意であると考えることもできる。様々なスクリーニング方法のどれ一つとして、すべてのタイプの物質を試験するのには適してない。ある特定の物質に適していない試験手順を用いて得られた結果は、採用を判定する前に、注意して評価すべきである。

A9.4.3.5.2　このように、スクリーニング試験から得られた矛盾した生分解性データを説明する、以下のような多くの要因がある。

(a)　植種原

(b)　被験物質の毒性

(c)　試験条件

(d)　被験物質の溶解度

(e)　被験物質の揮発

A9.4.3.5.3　被験物質の分解に植種原がどの程度適しているかは、能力のある分解者の存在と量に依存する。植種原がその被験物質に暴露されたことのある環境から採取されている場合、その植種原が馴化しているかもしれず、そのことは、暴露されていない環境から採取した植種原より分解能力が大きいことで証拠立てられる。植種原は可能な限り非暴露環境から採取しなければならないが、物質が普遍的・大量に使用されていて、広くまたはある程度継続的に放出されている場合には、非暴露環境からの採取は困難であるか、または不可能である。結果が矛盾しているならば、その微生物集団の馴化度の違いが原因となっているかどうかを明らかにするために、植種原の起源を確認すべきである。

A9.4.3.5.4　先に述べたように、多くの物質は、易生分解性試験での比較的高い試験濃度で、植種原に対して毒性または阻害作用を示す。特に修正 MITI　(I) 試験（OECD テストガイドライン 301C）およびマノメータ呼吸測定試験（OECD テストガイドライン 301F）では高い濃度（100mg/l）が規定されている。最も低い試験濃度はクローズドボトル試験（OECD テストガイドライン 301D）で規定されており、ここでは 2－10mg/l が用いられる。毒性作用の影響の可能性については、易生分解性試験に毒性対照を加えること、または試験濃度を微生物に対する毒性試験データと比較することで評価できよう。たとえば呼吸阻害試験（OECD テストガイドライン 209)、硝化阻害試験（ISO 9509)、またはその他の微生物毒性試験が使用できなければ、生物発光阻害試験（ISO 11348）がある。矛盾する結果が見出された場合、その原因が被験物質の毒性であるかもしれない。その物質が環境的に現実性のある濃度で阻害しないならば、スクリーニング試験で測定した分解の最高値を分類の根拠として用いてよい。その場合にシミュレーション試験データが入手されているならば、こうしたデータを考慮することは特に重要である。なぜなら、そうしたデータならば、その物質が阻害を示さない低濃度が採用されているため、環境的に現実性のある条件下での、その物質の生分解半減期をより高い信頼性をもって示すことができるからである。

A9.4.3.5.5　被験物質の溶解度が試験で用いる濃度より低い場合、このパラメータは測定された実際の分解性に対して限定要因であるかもしれない。そのような場合、被験物質の濃度が最も低い試験、すなわち、クローズドボトル 試験（OECD テストガイドライン 301D）であることが多いが、それの結果が優先されるべきである。一般に、溶解度が低い物質の生分解性を試験するのには、DOC ダイアウェイ試験（OECD テストガイドライン 301A）および修正 OECD スクリーニング 試験（OECD テストガイドライン 301E）は適切でない（例えば OECD テストガイドライン 301)。

A9.4.3.5.6　揮発性物質は、クローズドボトル試験（OECD テストガイドライン 301D)、MITI (I) 試験（OECD テストガイドライン 301C）およびマノメータ呼吸測定試験（OECD テストガイドライン 301F）など、閉鎖系の試験系でのみ試験すべきである。その他の試験法による結果の評価には注意が必要であり、かつ、そうした結果は、たとえば物質収支推定値により、被験物質の移動が揮発によるものでないことを実証できる場合にのみ考慮すべきである。

A9.4.3.6　*シミュレーション試験データにおける変動*

ある種の優先度の高い化学物質については、多くのシミュレーション試験データが入手できよう。そうしたデータは、土壌、底質または表層水のような環境媒体中における一連の半減期を与えていることがしばしばある。同一の物質で実施されたシミュレーション試験で求められた半減期が異なっていることが観察された場合には、試験条件の違いが反映されていると考えられるが、そうした条件はいずれも環境的に適切なものである。分類には、証拠の重みアプローチを採用し、かつ採用した試験法がどの程度環境条件に関して現実的でありかつ関連性があるかを考慮して、そのような研究から得られた一連の半減期測定値のうち、大きい数値の方から適切な半減期を選択すべきである。一般に、水生環境中における急速分解性の評価に関しては、河川水のシミュレーション試験データの方が、水中の底質または土壌中でのシミュレーション試験データよりも望ましいとされる。

A9.4.4　*判定スキーム*

水生環境における急速分解性に関する判定、および水生環境に対して有害な化学物質の分類を促進するための一般的な手引きとして、下記の判定スキームが使用できよう。

以下の項目のうち、少なくとも一つを満たさなければ、物質は急速分解性ではないと考えられる。

(a) その物質が、28 日間の易生分解性試験において、易生分解性であると証明される。入手された試験データから評価できる場合には、生分解開始から 10 日以内に試験の易生分解性とされるレベル（DOC 除去率 70%または理論的酸素要求量 60%）が達成される。それが可能でなければ、この易生分解性とされるレベルをできれば 14 日間の時間ウィンドウ以内、または試験終了後に評価すべきである。

(b) 物質が表層水中のシミュレーション試験[3]で、半減期＜16 日（28 日以内に 70%より高い分解に相当する）で究極分解されることが証明される。

(c) 物質が水生環境中において半減期＜16 日（28 日以内に 70%より高い分解に相当する）で初期段階の分解を受け（生分解ないし非生物分解によって）、かつ分解生成物は水生環境に対して有害であるという分類基準を充足しないことが証明できる。

上述のデータが入手できない場合、以下の判定基準のいずれかが立証されれば、急速分解性と認めてよい。

(d) 底質中または土壌中のシミュレーション試験[3]で、物質が半減期＜16 日（28 日以内に 70%より高い分解に相当する）で究極分解されることが証明できる。

(e) BOD_5 および COD データしか入手できない場合、BOD_5/COD 比が 0.5 以上である。さらに半減期が 7 日間未満であれば、28 日間より短い期間で行う易生分解性試験にも同様な基準が適用される。

上述のどのタイプのデータも入手できないならば、その物質は急速分解性ではないとみなすべきである。この決定は、以下の判定基準のいずれかを満たすことで支持される。

(i) 本質的生分解性試験で、その物質が本質的に分解性でないと認められる。

---

[3] *シミュレーション試験は、低濃度の化学物質、現実的な温度さらに事前にその化学物質に暴露されていない環境中の微生物群を採用するなど、現実の環境条件を反映していなくてはならない。*

(ii) 科学的に有意な QSAR、たとえば Biodegradation Probability Program、によって、その物質がゆっくり生分解されると予測され、急速分解性のスコアが（線形ないし非線形のモデルで）0.5 未満である。

(iii) 間接的証拠、たとえば構造的に類似した物質による知見から、その物質が急速分解性ではないと思われる。

(iv) 分解性に関するその他のデータが入手できない。

A9.5 生物蓄積性

A9.5.1 *序*

A9.5.1.1 生物蓄積は、環境への潜在的有害性を決定する、化学物質本来の重要な特性の一つである。物質の生体内への生物蓄積それ自体は有害ではないが、生物濃縮および生物蓄積は、身体への負荷をもたらし、その結果、毒性影響が導かれたり、あるいは導かれなかったりする。化学物質の人の健康および環境への影響のための調和された統合有害性分類システム（OECD, 1998）では、「生物蓄積の可能性」という用語が与えられている。しかし生物濃縮と生物蓄積とは区別すべきである。ここでは、生物濃縮とは、水系での暴露による生物体内での物質の取り込み、変換および排泄のネットと定義されているのに対し、生物蓄積はすべての経路（すなわち、空気、水、堆積物/土壌、および食物）の暴露を包含している。最後に、食物連鎖による生物濃縮（biomagnification）は、栄養連鎖が高位であるほど生物の体内濃度が高くなるような、食物連鎖による物質の蓄積および移動と定義されている（European Commission, 1996）。ほとんどの有機物質では、水系からの取り込み（生物濃縮）が、支配的な取り込み経路であると信じられている。また、調和された分類基準は、生物濃縮係数（またはオクタノール/水分配係数）を生物蓄積性の可能性の尺度として用いている。こうした理由により、今回の手引きは、生物濃縮性のみについて考察し、食物またはその他の経路による取り込みについては議論しない。

A9.5.1.2 化学物質の分類は、主にその本来の性質に基づいている。しかし生物濃縮の程度は、生物学的利用可能な程度、被験生物の生理学的状態、暴露濃度の定常的維持、暴露期間の長さ、被験生物の体内における代謝、および体内からの排泄等の要因によっても影響される。したがって化学物質を分類する上で、生物濃縮性について解釈するには、物質本来の特性の評価と共に、生物濃縮係数（BCF）を測定した実験条件の評価も必要である。指針に基づいて、分類のために生物濃縮データまたは log K_{ow} を適用するための判定スキームが開発されている。本節では有機化合物および有機金属を中心として論じる。金属の生物蓄積についても、A9.7 節で検討する。

A9.5.1.3 物質の生物濃縮性に関するデータは、標準的な試験から得られることもあれば、その分子構造から推定されることもある。分類を目的としたこれら生物濃縮性データの解釈には、試験データの詳細な評価がしばしば必要となる。この評価を容易にするために、二つの付属資料を加える。これらの付属資料は、採用できる試験方法について（附属書 9 付属資料 III）、および生物濃縮性に影響する要因について（附属書 9 付属資料 IV）述べる。最後に、生物濃縮性および K_{ow} を測定するための標準的な実験方法のリスト（附属書 9 付属資料 V）および参考文献リスト（附属書 9 付属資料 VI）を添付する。

A9.5.2 *生物濃縮性データの解釈*

A9.5.2.1 化学物質の環境有害性分類は通常、その物質の環境特性に関する既存のデータに基づいている。分類を速やかに行うことを主な目的とした試験データは、稀にしか作成されない。広範な試験データが入手されることがしばしばあるが、それらは必ずしも分類判断基準に適合しない。したがって、有害性分類との関連で既存の試験データを解釈することについて手引きが必要になる。

A9.5.2.2　有機物質の生物濃縮性は、生物濃縮性実験によって実験的に測定できる。実験では、BCF は定常状態における水中濃度に対する生物体内濃度として測定されるか、または取り込み速度定数（k_1）および排泄速度定数（k_2）から推定される（OECD 305, 1996)。一般に、有機物質が生物濃縮する可能性は、主にその物質の親油性に関係している。親油性の尺度は n-オクタノール/水分配係数（K_{ow}）であり、親油性の非イオン性有機物質において、生物体内で代謝または生物変換がわずかしか進行しない物質では、K_{ow} は生物濃縮係数と関連づけられている。したがって K_{ow} 値は、log BCF と log K_{ow} の間の経験的な関係に基づいて、有機物質の生物濃縮の推定にしばしば用いられる。ほとんどの有機物質に対しては、K_{ow} 算出のための推定方法が利用できる。

このため、ある物質の生物濃縮性に関するデータは、(1) 実験的に測定する、(2) 実験的に測定された K_{ow} 値から推定する、または(3) 定量的構造活性相関（QSAR）を用いて導かれた K_{ow} 値から推定する、ことによって求められる。こうしたデータの解釈に関する手引きについて、各化学物質族の評価に関する手引きと共に以下に示すが、これには特別の注意が必要である。

A9.5.2.3　*生物濃縮係数（BCF）*

A9.5.2.3.1　生物濃縮係数は生物体内と、定常状態における周囲の媒体、この場合は水中との化学物質の濃度比（重量ベース）として定義される。したがって BCF は定常状態における濃度測定値として、実験的に導くことができる。しかし BCF は取り込みと排泄の一次反応速度定数の比としても計算でき、この方法でならば平衡状態を必要としない。

A9.5.2.3.2　魚類での生物濃縮を実験的に測定する各種のテストガイドラインが作成され採用されているが、最も一般的に適用されているのは OECD テストガイドライン（OECD 305, 1996）である。

A9.5.2.3.3　実験から導かれた高品質の BCF 値は、分類目的には最も望ましいとされ、その他の代替データ、たとえば K_{ow} 値等より優先される。

A9.5.2.3.4　高品質データとは、適用された試験法に関する有意性判定基準が満たされており、そしてそのことが記述されている、たとえば暴露濃度、酸素および温度に関する変数が一定に維持されていること、および定常状態に到達したことの記載がある、等として定義されている。的確な説明が記載され（例えば優良試験所規準（GLP）による)、有意性判定基準が満たされていると確認できるなら、その実験は高品質の試験であるとみなされる。さらに、水中および魚組織中の化学物質とその代謝物を定量するために、適切な分析法を用いなくてはならない（詳細は付属資料 III 第 1 節参照)。

A9.5.2.3.5　低品質の、または品質が不明な BCF 値は、誤った、低すぎる値を与えるかもしれない。たとえば、魚および水中の被験物質の濃度測定値を適用しても、測定までの暴露時間が短すぎ、定常状態にまだ達してない場合がある（OECD 306(1996)平衡達成時間の推定について、を参照)。したがって、このようなデータは使用前に注意して評価し、代わりに K_{ow} を採用することも検討すべきである。

A9.5.2.3.6　魚類についての BCF 値がない場合には、他の種の BCF 値に関する高品質データを用いてもよい（例えばムラサキイガイ、カキ、ホタテガイについて測定された BCF 値（ASTM E 1022-94))。微細藻類の BCF 報告値は注意して使用すべきである。

A9.5.2.3.7　たとえば log K_{ow} 値が 6 より大きいような、高度に親油性の物質では、実験的に求めた BCF 値は log K_{ow} が大きいほど低くなる傾向がある。このような非線形性の概念的な説明は、主として、膜の浸透速度の減少、または体内脂質の大きな分子に対する溶解性の低下と関連づけられている。このようにして、生物体内ではこれらの物質の生物学的利用可能性および取り込みの低下が起こるであろう。別の原因として、平衡に達しなかった、水相中の有機物に吸着したために生物学的利用可能性が低下した、および分析誤差等、実験技術上の要因が考えられる。このため、親油性が高い物質の BCF 値に関する実験データを評価する際は、親油性が低い方の物質より不確実性レベルがはるかに高いので、特に注意が必要である。

A9.5.2.3.8　異なった試験生物種における BCF

A9.5.2.3.8.1　分類に用いられる BCF 値は、全身についての測定に基づいている。すでに述べたように、分類に最適なデータとは、小型魚類を用いる OECD 305 試験法、またはこれと同等の国際的な方法によって導かれた BCF 値である。小型種では大型種よりも体重に対する鰓表面積の比が大きいため、大型種より小型種の方が早く定常状態に到達する。このため、BCF 報告値が定常状態における魚および水中の測定濃度のみをもとに決定されているときには、生物濃縮研究に用いられる生物（魚類）のサイズは、取り込み段階に要する時間との関係で非常に重要である。したがって、たとえばサケの成魚等、大型魚類を生物濃縮試験に使っているときには、取り込み期間が十分に長く、定常状態が達成されているかどうか、または動力学的な取り込み速度定数が正確に決定できるような一定の状態にあるかを評価すべきである。

A9.5.2.3.8.2　さらに、分類に既存データを用いる場合には、何か他の魚種または他の水生生物種（例えばアサリ）から、および魚のいろいろな臓器について、BCF 値が求められていることがある。そこで、こうしたデータを相互に、また判定基準と比較するための、何らかの共通の基盤または標準化が必要となるであろう。魚あるいは他の水生生物の体内脂質含量と、BCF 測定値の間には密接な関係があることが認められている。したがって、異なった魚種の間で BCF 値を比較する場合、または特定臓器についての BCF 値を全身の BCF 値に換算する場合、BCF 値を共通の脂質含量に対して表現することが一般的なアプローチである。もし例えば、文献中に全身の BCF 値または特定臓器の BCF が示されているならば、その魚類中または臓器の相対的な脂質含量（試験動物種の代表的な脂質含量に関する文献/テストガイドライン参照のこと）を用いて、脂質含量%に対する BCF 値を算出することが第一段階である。第二段階では、共通のデフォルト脂質含量を想定して、典型的な水生動物種（すなわち小型魚種）の全身の BCF を計算する。デフォルト値 5%は、OECD 305（1996）で採用されている小型魚種の平均脂質含量を代表していることから、この数値が最も多く用いられている（Pedersen ら、1995）。

A9.5.2.3.8.3　一般に、この共通の脂質含量に対して表記された BCF の最高有効値を用いて、調和された分類基準の BCF 500 というカットオフ値と関連させて、湿体重量あたりの BCF 値を決定する。（4.1 章、表 4.1.1 を参照のこと）

A9.5.2.3.9　放射性標識物質の使用

A9.5.2.3.9.1　放射性標識された被験物質を使用すれば、水および魚サンプルの分析が容易になる。しかし、特有の分析法を組み合わせて用いなければ、総放射能測定値は親化合物だけでなく、考えられる代謝生成物、および有機分子として魚組織中に取り込まれた、考えられる代謝をうけた炭素の存在を反映している可能性がある。したがって、放射性標識された被験物質を用いて決定された BCF 値は、通常、過大評価されている。

A9.5.2.3.9.2　放射性標識物質を用いる場合、分子の安定な部分が標識されることが最も多いが、このことが BCF 測定値に代謝物の BCF が含まれる理由である。物質によっては、代謝物が最も毒性が強く、生物濃縮性が最も高いこともある。したがって、水生有害性（生物濃縮性も含めて）を解釈するには、親物質だけでなく、代謝物の測定も重要になることがある。

A9.5.2.3.9.3　放射性標識物質を用いる実験では、しばしば、魚の胆嚢に高い放射性標識濃度が見出される。これは、肝臓内での生物学的変換、およびその後の胆嚢中への代謝物の排泄によって起こると解釈されている（Comotto　ら, 1979; Wakabayashi　ら, 1987; Goodrich　ら, 1991; Toshima　ら, 1992）。魚が摂餌しないと、胆嚢内容物は腸内に排出されず、胆嚢内に高濃度の代謝物が蓄積されることがある。したがって、BCF 測定値に給餌方法が大きく影響することがある。文献には、放射性標識化合物を用いており、そして魚に給餌していない多くの試験が見られる。結果的に高濃度の放射性物質が胆嚢内に検出される。こうした試験では、ほとんどの例で生物濃縮が過大に推定されている。したがって、放射性標識化合物が用いた実験を評価する際は、給餌方式についても評価することが不可欠である。

A9.5.2.3.9.4　残留放射能の点から BCF が 1000 以上と記録されているならば、定常状態で魚組織中の合計残留放射能の 10%以上を占めている分解生成物を同定および定量することが、たとえば殺虫剤などについて、OECD テストガイドライン 305（1996）では強く勧告されている。代謝物の同定も定量も可能でないならば、生物濃縮性の評価は放射性標識 BCF 測定値にもとづいて行うべきである。生物蓄積性の高い物質（BCF≧500）について、親化合物についての BCF、および放射性測定値による BCF だけが入手された場合は、分類に関しては後者を採用すべきである。

A9.5.2.4　*オクタノール/水分配係数（K_{ow}）*

A9.5.2.4.1　有機物質では、実験から求められた高品質の K_{ow} 値、またはレビューにおいて評価され「推奨値」として指定された数値が、その他の K_{ow} 測定よりも望ましい。高品質の実験データが入手できない場合には、log K_{ow} のための有効性評価済みの構造活性相関（QSAR）を分類プロセスに使用してもよい。こうした有効性評価済み QSAR は、その適用性がよく確かめられている化学物質にのみ限定されているならば、合意済みの判定基準に対して変更することなく使用してよい。たとえば強酸や強塩基のような物質、溶出液と反応する物質や、界面活性作用のある物質では、QSAR により推定された K_{ow} 値、または n-オクタノールと水とに対する個別の溶解性をもとにした推定値が、分析による K_{ow} の測定のかわりに与えられるべきである（EEC A.8., 1992; OECD 117, 1989）。解離性性物質ではイオン化していない形態（遊離酸または遊離塩基）について、遊離酸については pK より低い、および遊離塩基については pK より高い pH の適切な緩衝液を用いてのみ、測定を行うべきである。

A9.5.2.4.2　K_{ow} の実験的測定

K_{ow} 値を実験的に測定するには、たとえばフラスコ振騰法や HPLC 等、いくつかの異なった試験法が、標準のガイドラインに記載されている。たとえば OECD テストガイドライン 107（1995），OECD テストガイドライン 117（1989），EEC A.8（1992），EPA-OTS（1982），EPA-FIFRA（1982），ASTM（1993），pH 測定法（作成中の OECD テストガイドライン）等がある。フラスコ振騰法は log K_{ow} が－2 ~ 4 の範囲内になる場合に推奨される。フラスコ振騰法は、水および n－オクタノールに可溶な、本質的に純粋な物質にのみ適用される。水中溶解速度が遅い、高度に親油性の物質には、低速攪拌法を用いて得られたデータの方が、一般により信頼性が高い。さらに、フラスコ振騰法の実験では、微小滴の生成に伴う実験的な困難があるが、これは、オクタノールおよび被験物質が低速で攪拌された反応容器内で平衡に達する低速攪拌法によって、ある程度まで克服できる。低速攪拌法（作成中の OECD テストガイドライン）を用いることで、log K_{ow} が 8.2 までの化合物の K_{ow} を、正確かつ精密に測定できる（OECD Guideline 案、1998）。フラスコ振騰法と同様に、低速攪拌法は水および n－オクタノールに可溶な本質的に純粋な物質にのみ適用される。HPLC 法は分析カラムを用いる方法であり、log K_{ow} 値が 0 から 6 の範囲内となる場合に推奨される。HPLC 法の方がフラスコ振騰法に比べて、被験物質中の不純物の存在による影響を受けにくい。Log K_{ow} を測定する方法には他にジェネレータ・カラム法（USEPA, 1985）がある。

実験的な K_{ow} の測定は、たとえば極めて水溶性の高い物質や極めて親油性の物質および界面活性剤など、必ずしも可能というわけではないため、QSAR により導いた K_{ow} を採用してもよい。

A9.5.2.4.3　QSAR を用いた log K_{ow} の決定

K_{ow} の推定値が見出された場合には、それを推定した方法を考慮する必要がある。K_{ow} の推定のために、数々の QSAR が考案され、また現在でも開発されている。実験的に導いたデータが入手できないならば、市販されている 4 種の PC プログラム（CLOGP, LOGKOW (KOWWIN), AUTOLOGP, SPARC）がリスク評価に多く用いられている。CLOGP, LOGKOW および AUTOLOGP は、置換基の寄与を加算に基づいているのに対し、SPARC はより基本的な化学構造のアルゴリズムを基盤としている。SPARC のみが一般的な方法で、無機化合物または有機金属化合物に採用できる。界面活性物質、錯体形成化合物および混合物の log K_{ow} 推定には、特別な方法が必要である。QSAR 推定法の有意性評価に関する US EPA/EC 合同プロジェクトでは CLOGP が推奨されている（US EPA/EC 1993）。Pedersen ら(1995) は、CLOGP お

よび LOGKOW プログラムを、その信頼性、市販されていること、および使用上の簡便さの理由から、分類目的に推奨している。分類の目的には以下の推定法が推奨されている（表 A9.5.1）。

表 A9.5.1　K_{ow} 推定に推奨されている QSAR

モデル	log Kow の範囲	使用できる物質
CLOGP	log K_{ow}＜0 – log K_{ow}＞9[a]	このプログラムは、C, H, N, O, ハロゲン, P または S を含む有機化合物の log K_{ow} を計算する。
LOGKOW (KOWWIN)	-4 ＜log K_{ow} ＜8[b]	このプログラムは C, H, N, O, ハロゲン, Si, P, Se, Li, Na, K または Hg を含む有機化合物の log K_{ow} を計算する。界面活性物質（例：アルコールエトキシレート）、染料および解離物質にもこのプログラムで予測できるものもある。
AUTOLOGP	log K_{ow}＞5	このプログラムは C, H, N, O, ハロゲン, P および S を含む有機化合物の log K_{ow} を計算する。AUTOLOGP の適用性を拡張するために改良が行われている。
SPARC	log K_{ow}＞5 の物質では、KOWWIN および CLOGP よりも優れた結果が得られる。	SPARC は観察データから得られた知識に由来する決定論的モデルというよりむしろ化学的な熱力学原理にもとづいたメカニズムモデルである。このため、SPARC は QSAR を用いる他のモデル（すなわち KOWWIN, CLOGP, AUTOLOGP）とは、トレーニング用の化学物質セットについては log K_{ow} 測定データが必要でないという点で異なっている。無機化合物や有機金属化合物に一般的な方法で適用できるのは、SPARC だけである。

a　*Niemelä は実験的に求められた log K_{ow} 値と推定値を比較する有意性評価研究を行い、log K_{ow} の範囲が 0 以下から 9 以上までの多数の有機化合物の log K_{ow} について、このプログラムが正確に予測することを確認した（n=501, r^2=0.967）（TemaNord 1995: 581）*

b　*log K_{ow} 推定値を実験値に対して分散プロットし、13058 物質について検討したところ（Syracuse Research Corporation, 1999）、LOGKOW は log K_{ow} が−4 から 8 の範囲にある化合物について有効であると評価されている。*

A9.5.3　*BCF および K_{ow} 値に関して特別な注意が必要な化学品クラス*

A9.5.3.1　BCF の決定または測定を困難にする可能性のある特定の物理化学的性質がある。こうした物質には、その生物濃縮性が当該物質の他の物理化学的性質とは一貫しないようなものもある。たとえば立体障害や物理化学的なパラメータの記述を不適切にするもの、またはたとえば界面活性等のように log K_{ow} の測定と使用の両方を不適切にしてしまうようなものがある。

A9.5.3.2　*試験困難な物質*

A9.5.3.2.1　化学物質には、水系システムでの試験が困難なものもあり、こうした物質の試験を支援するために手引きが作成されている（DoE, 1996、ECETOC, 1996 および US EPA, 1996）。OECD は現在、試験困難な物質の水中試験用の指針最終案を作成中である（OECD, 2000）。この OECD 資料は、試験困難なタイプの物質の生物濃縮試験にとっても、またこれらの物質の試験から有意な結論が得られるようにするために必要なステップについても、適切な情報源である。試験困難な物質は、溶解性が低いか、揮発性であるか、または光変換や加水分解、酸化または生分解等のプロセスのために急速分解性をもつ。

A9.5.3.2.2　有機化合物の生物濃縮には、その物質が脂質に可溶であり、水中に存在し、そして魚の鰓を通過して移動可能であることが要件となる。したがって、こうした存在および移動可能性を変化させるような物質の性質は、予測値と比べて、物質の実際の生物濃縮を変化させる。たとえば、易生分解性の物質は、水環境中には短時間しか存在しない。同様に、揮発および加水分解は濃度を低下させ、また物質が生物濃縮に利用される時間を短縮させる。物質の実際の暴露濃度を低下させる可能性のあるさらに重要なパラメータは、一般に粒子状物質ないし表面への吸着である。生物体内で速やかに変換され、このために予測されるよりも低い BCF 値を導くことが示された物質もたくさんある。ミセルまたは凝集

体を形成する物質は、単純な物理化学的特性から予測されるよりも生物濃縮の程度が低くなるであろう。分散剤を使用することによって形成されたミセル内に含まれている疎水性物質にも、このことがあてはまる。したがって、生物蓄積の試験に分散剤を用いることは望ましくない。

A9.5.3.2.3　一般に、試験困難な物質には、親物質に基づいた BCF および K_{ow} の測定値が、生物濃縮性を決定するために不可欠である。さらに、求められた BCF 値の有意性評価には、被験物質濃度の正しい記録が不可欠である。

A9.5.3.3　*溶解性の低い物質および複合物質*

溶解性の低い物質には特別の注意が必要である。こうした物質の溶解性は検出限界より低いと記録されていることが多く、生物濃縮性を解釈する際に問題となる。こうした物質では、生物濃縮性は log K_{ow} の実験による測定または log K_{ow} の QSAR 推定に基づくべきである。

多成分物質が水に完全には溶解しない場合、混合物の成分を実際的に可能な限り同定し、その成分について入手された情報を用いて、生物濃縮性が決定できる可能性を検討するよう試みることが重要である。生物蓄積性のある成分がその複合物質のかなりの部分（例えば 20%以上、有害成分ではより低い含量）を占めるときには、その複合物質は生物蓄積性であるとみなされるべきである。

A9.5.3.4　*分子量の大きい物質*

ある分子量を超えると、物質が生物濃縮する可能性は減少する。これはおそらく、物質が鰓膜を通過する際の立体障害によるものと思われる。分子量のカットオフ限界として 700 が適用できるのではないか、と提案されている（例えば European Commission, 1996）。しかし、このカットオフ値は批判の対象になっており、間接的な水の影響の可能性がある物質を考慮から除外して、別のカットオフ値 1000 が提案されている（CSTEE, 1999）。一般に巨大分子については、その想定される代謝物または環境中での分解生成物の生物濃縮性を考慮すべきである。したがって、巨大分子量分子の生物濃縮性に関するデータは、評価に注意が必要であり、親化合物、および想定される代謝物ならびに環境中での分解生成物の両方について完全に有効であると考えられる場合にのみ、そのデータを用いるべきである。

A9.5.3.5　*界面活性剤*

A9.5.3.5.1　界面活性剤は、親油性部分（最も多いのはアルキル鎖）と親水性部分（極性の頭部基）から構成されている。頭部基の電荷により、界面活性剤は陰イオン、陽イオン、非イオン、および両性の界面活性剤に細分化される。頭部基は多様であるため、界面活性剤は構造的に多様な群に属する物質であり、化学構造よりむしろ界面活性によって定義される。したがって、界面活性剤の生物蓄積性は、界面活性剤全体としてでなく、異なった小分類（陰イオン性、陽イオン性、非イオン性、または両性）に関して考慮すべきである。界面活性物質はエマルジョンを形成することもあり、その場合には生物学的利用可能性を確かめることは困難である。ミセルが形成されると、外見上溶液となっていても、生物学的に利用可能な部分が変化する可能性があり、生物蓄積性の解釈上の問題が生じる。

A9.5.3.5.2　実験的に求めた生物濃縮係数

界面活性剤に対する BCF 測定値から、BCF はアルキル鎖が長いほど増加し、また頭部基のついている部位、ならびに他の構造的特徴に依存することが示されている。

A9.5.3.5.3　オクタノール/水分配係数（K_{ow}）

界面活性剤のオクタノール/水分配係数は、エマルジョンが形成されるため、フラスコ振騰法や低速攪拌法では測定できない。さらに、界面活性剤分子は水相中で殆ど例外なくイオンとしてのみ存在するが、それに対して、オクタノール中に溶解するには対イオンとペアを作らねばならない。したがって、

K_{ow} を実験的に測定しても、イオン性界面活性剤の分配の特性を記述するわけではない（Tolls, 1998）。その一方で、陰イオン性および非イオン性界面活性物質は、親油性が高いほど生物濃縮性も高いことが示されている（Tolls, 1998）。Tolls（1998）は、ある界面活性剤については、LOGKOW を用いて推定した log K_{ow} 値で生物蓄積性を表すことができるが､他の界面活性剤では､この log K_{ow} 推定値に Roberts（1989）の方法を用いて「補正」が必要であることを示した。これらの結果は、log K_{ow} 推定値と生物濃縮の関係についてのデータ品質は、関係している界面活性剤の種類や特定のタイプに依存することを示している。したがって、log K_{ow} にもとづいた生物濃縮性の分類は注意して用いるべきである。

A9.5.4　*矛盾するデータおよびデータの欠如*

A9.5.4.1　*矛盾する BCF データ*

同一の物質に対して多数の BCF データが入手された状況では、矛盾する結果が生じる可能性がある。一般に、ある適切な生物濃縮性試験で何回か試験されて、同一物質について、適切な生物濃縮性試験で何回か試験が行われ､矛盾する結果が得られた場合は｢証拠の重みアプローチ｣によって解釈すべきである。これはすなわち、ある物質について、500 以上と 500 未満の両方の BCF データが、実験による測定で得られている場合には、最高の品質かつ記録資料が揃っているデータを、その物質の生物濃縮性判定に用いるべきであることを意味している。それでも差がある場合、たとえば異なった魚種について高品質の BCF 値が入手されている場合には、一般には分類の根拠として有効な値のうち最も高いものを用いるべきである。

同一生物種の同一ライフステージに関して、より大きなデータセット（4 件以上の数値）が入手された場合には、その種を代表する BCF 値として、BCF 値の相乗平均を使用してもよい。

A9.5.4.2　*矛盾する log K_{ow} データ*

同一の物質に対して複数の log K_{ow} データが入手された状況では､矛盾する結果が生じる可能性がある。ある物質に対して 4 以上と 4 未満の両方の log K_{ow} 値が得られたならば、その物質の生物濃縮性の決定には最高品質かつ記録が最適であるデータを採用すべきである。それでも違いがあるならば、一般に有効な値のうち最高のものを優先すべきである。このような状況では、QSAR で推定された log K_{ow} 値を、ガイダンスとして用いることもできよう。

A9.5.4.3　*専門家の判断*

BCF や log K_{ow} の実験データも、log K_{ow} の予測データも入手できないならば、水系環境中での生物濃縮性は専門家の判断で評価されることもある。これは、その分子の構造を、生物濃縮または log K_{ow} の実験データまたは K_{ow} 予測値が入手できた別の物質の構造と比較することに基づくであろう。

A9.5.5　*判定スキーム*

A9.5.5.1　上述の考察と結論をもとに、物質が水生生物中に生物濃縮性があるかどうかの判定を容易にする、一つの判定スキームが考案された。

A9.5.5.2　分類目的のためには、高品質の実験による BCF 値が究極的に望ましいものである。低品質の、または不確かな品質の BCF 値は、たとえば暴露期間が短すぎて定常状態に達しなかったなどの理由で、誤った、あるいは低すぎる値をあたえる可能性があるので、log K_{ow} に関するデータが入手されれば、このような BCF データを使用すべきでない。魚類の BCF が入手できないならば、別の種（例えばイガイ）に関する高品質の BCF データを採用してもよい。

A9.5.5.3　有機物質では、実験から導かれた高品質の Kow 値、あるいは排泄によって評価され「推奨値」として指定された数値が望ましい。高品質の実験データが入手できないならば、log K_{ow} として、有意性評価された構造活性相関（QSAR）を分類のために用いることもできる。こうした有意性評価された QSAR は、その適用性が十分に判定されている化学物質に限るなら、分類基準に関して修正することなく使用できよう。

強酸、強塩基、金属錯体、および界面活性物質等の物質では、K_{ow}の分析測定のかわりに、QSAR によるK_{ow}の推定値、または n－オクタノールならびに水に対する個々の溶解度に基づいた推定値を求めるべきである。

A9.5.5.4　データが入手されたが、有意性評価がなされていないならば、専門家の判断を採用すべきである。

A9.5.5.5　したがって、物質に水生生物における生物濃縮性があるかどうかは、以下のスキームに従って判定できる。

（a）　有効/高品質な実験から得られた BCF 値→ あり
　（i）　BCF≧500：*その物質には生物濃縮の可能性がある*
　（ii）　BCF＜500：*その物質には生物濃縮の可能性はない*

（b）　有効/高品質な実験から得られた BCF 値→ なし
有効/高品質な実験から得られた log K_{ow}値→ あり
　（i）　log K_{ow} ≧4：*その物質には生物濃縮の可能性がある*
　（ii）　log K_{ow}＜4：*その物質には生物濃縮の可能性はない*

（c）　有効/高品質な実験から得られた BCF 値→ なし
有効/高品質な実験から得られた log K_{ow}値→ なし
log K_{ow}値の推定に有意性の評価された QSAR を使用→ 使用可
　（i）　log K_{ow}≧4：*その物質には生物濃縮の可能性がある*
　（ii）　log K_{ow}＜4：*その物質には生物濃縮の可能性はない*

A9.6　*QSAR の使用*

A9.6.1　*経緯*

A9.6.1.1　水生毒性分野における定量的構造活性相関（QSAR）は、チューリッヒの Overton（Lipnick, 1986）およびマールブルグの Meyer（Lipnick, 1989a）の研究にまで遡ることができる。彼らは、物質がオタマジャクシおよび小型魚類に麻酔作用を及ぼす効力が、オリーブオイルと水の間で測定した分配係数と直接比例していることを示した。Overton は 1901 年に著したモノグラフ"Studien über die Narkose（麻酔に関する研究）"で、このような相関性は、生物体内の何らかの分子的な部位において標準モル濃度またはモル容積で生じている毒性を反映していると主張した（Lipnick, 1991a)。さらに、取り込みが水からなのか気体吸入によるのかに関係なく、このことは多様な生物に対して同一濃度または容積に相当すると結論づけた。この相関性は麻酔学分野では Meyer－Overton 理論として知られるようになった。

A9.6.1.2　ポモナ大学の Corwin Hansch および共同研究者らは、n－オクタノール/水を標準的な分配システムとして使用することを提案し、そしてこの分配係数は化学構造から直接推定できる、加算的かつ構成的な性質であることを発見した。さらに、試験結果の統計解析を前提として、QSAR を導くために回帰分析が利用できることを見出した。このアプローチを用いて、これらの研究者らは 1972 年に、$\log(1/C) = A \log K_{ow} + B$の形をとった 137 の QSAR モデルを報告した。この場合K_{ow}はn－オクタノール/水分配係数、C は非電解質かつ非反応性の単純な有機化合物が、動物の全身、臓器、細胞、場合によっては純粋な酵素に及ぼす影響に対する、標準的な生物反応を生じる化学物質のモル濃度である。これらの公式のうち 5 つは 5 種類の単純な一価アルコールの毒性を 5 種類の魚類と関連づけたもので、ほぼ同一の勾配および切片を有し、Könemann によって 1981 年に発見されたものと実質上、一致している。後者は Hansch の先行研究を知らなかったように思われる。Könemann らは、このような単純な非反応性かつ非電解性の物質はすべて、魚類を用いた急性毒性試験では麻酔薬のメカニズムで作用して、最小のまたはベースラインの毒性となることを示した（Lipnick, 1989b)。

A9.6.2 *有害性の過小評価を起こす実験技術上の誤差*

A9.6.2.1 それ以外の非電解性の物質は、こうした QSAR で予測されるよりも毒性が高いことはあるが、試験の技術的な誤差を除けば、毒性が低くなることはない。こうした試験の技術的な誤差としては、実験中に揮発しがちな炭化水素等の化合物、あるいは急性の試験期間では、水相（水槽中の試験溶液）中の濃度と、麻酔作用を起こす体内の疎水性部位との間に定常状態の平衡的な分配を達成するのに適していない、非常に親水性の高い化合物、などから得られたデータがある。このような単純な非反応性かつ非電解性の物質の log K_{ow} と log C の QSAR プロットは、試験期間中にこうした平衡に達している限りは線形の関係を示す。この点を超えると、双線形の関係が観察され、最も毒性の高い物質は平衡が達成された log K_{ow} が最高となる物質である（Lipnick, 1995）。

A9.6.2.2 試験の際のもう一つの問題とは、水溶解性によるカットオフによって起こるものである。影響を生じるのに必要な毒性濃度が、その化合物の水溶解度より高いと、水に飽和していたとしても、何の影響も観察されないであろう。予測される毒性濃度が水溶解度に近い化合物もまた、試験期間が平衡的な分配が達成するのに十分でないときは、影響は見られないであろう。界面活性剤についても、臨界ミセル濃度より高い濃度で毒性が予測されるなら、同様なカットオフが観察される。こうした化合物は、個別に試験した場合にはこれらの条件下で毒性が認められないこともあるが、混合物の毒性に対する寄与はなお存在している。log K_{ow} 値が同じ化合物でも、水に対する溶解性の差は、融点に関連する融合エンタルピーの違いを反映する。融点は、結晶格子の安定度を反映するものであり、分子間水素結合、コンホメーションの柔軟性の欠如、および対称性によって左右される。化合物は対称的であるほど、融点は高くなる（Lipnick, 1990）。

A9.6.3 *QSAR モデル化の課題*

A9.6.3.1 適切な QSAR を選択するということは、そのモデルが、未試験の化学物質の毒性または生物活性について、信頼できる予測値を与えるということを意味している。一般的に言えば、対象物質に構造が類似している化学物質の厳密に定義されたセットから QSAR が導かれているのでなければ、化学構造の複雑さが増すほど信頼性は低下する。厳密に定義された化学物質群から導かれた QSAR モデルは、医薬品の開発に一般的に採用されており、たとえば、新しいリード化合物が見つかっており、活性の最適化（および毒性の低下）をさせるため、僅かな構造の修正を行いたい場合に用いられる。全体的に、その目標は外挿よりむしろ内挿による推定を行うことである。

A9.6.3.2 たとえば、エタノール、n－ブタノール、n－ヘキサノール、および n－ノナノールについて、ファットヘッドミノーを用いた 96 時間の LC50 試験データが揃っているならば、n－プロパノールおよび n－ペンタノールについて、このエンドポイントの毒性値を、ある程度の信頼度をもって予測できる。反対にメタノールでは、試験されたどの物質よりも炭素原子数が少なく、外挿となるので、予測の信頼性は劣ることになろう。実際、このような同族体グループにおける最初のメンバー物質の挙動は、一般的に最も変則的であり、その系列の他のメンバー物質からのデータを用いて予測すべきではない。分岐型アルコールの毒性でさえ、問題とされるエンドポイントによっては、不合理な外挿になる。こうした外挿結果は、親化合物の性質に反して、特定のエンドポイントに対する毒性が代謝物の生成に関与する程度に応じて、さらに信頼性が低くなる。また、毒性が特定の受容体結合メカニズムに介在されている場合、化学構造がわずかに変化しただけで、劇的な作用が観察されることもある。

A9.6.3.3 こうした予測結果の有意性を究極的に支配するのは、ある特定の生物学的なエンドポイントについて QSAR を導き出すのに用いられた化合物群が、共通の分子機構によってどの程度まで作用しているか、である。多くの、そして恐らくほとんどの例で、QSAR はこうした機構モデルを示すことはなく、単に相関的なモデルを示すだけである。真に有意な機構モデルは、共通の分子機構により作用する、一連の化学物質群から導かれるはずであり、問題となっている機構の一段階または複数段階に直接関連している 1 個または複数のパラメータを用いた公式に適合するはずである。このようなパラメータまたは特性はより一般的には分子的ディスクリプターとして知られている。また、こうした共通に使用される分子的ディスクリプターの多くは、直接の物理的な解釈がない場合もあることを留意しておくことも重要である。相関モデルについては、こうした限界を考えると、データの統計的適合性が機構モデルよりも劣るように思われる。機構は完全には把握されていなくてもよいが、このアプローチにおいて信頼性をもてるだけの十分な情報がわかっていることもある。相関モデルの場合、各モデルが定義される厳密さが増すほど、その予測の信頼性も増す。たとえばアクリレート等の求電子物質のカテゴリーを指定すれば、この範囲内では反応性の程度が同様であり、「新規」物質について、log K_{ow} パラメータのみにもとづいたモデルを用いて

毒性の推定が可能である。

A9.6.3.4　一例として、水酸基と共役している二重結合または三重結合を含む一級および二級アルコール（すなわちアリルまたはプロパギルアルコール）は、対応する飽和化合物に関する QSAR に対して予測されるよりも毒性が高い。このような挙動は、至る所に存在する酵素であるアルコールデヒドロゲナーゼによる代謝活性化によって、対応するα, β－不飽和アルデヒドおよびケトンに代謝され、これがミカエル型のアクセプター機構により求電子物質として作用するという求電子物質前駆体機構によるものとされている（Veith ら, 1989）。アルコールデヒドロゲナーゼ阻害物質が存在すると、これらの化合物は他のアルコール類と同様に挙動し、機構による仮説と一致して、過剰な毒性を示さない。

A9.6.3.5　こうした一連の類似化合物から外れると、状況は一気に、さらに複雑化する。たとえば、単純なベンゼン誘導体を考えてみる。クロロベンゼン類は一連の類似化合物と同様であるとみなしてよい。3 種類のジクロロベンゼン異性体の毒性にはそれほど大きな違いがあるとは思われないため、これら異性体のうち一つに関する試験データをもとにしたクロロベンゼン類に関する QSAR は妥当であるように思われる。ベンゼン環に他の官能基が置換された場合はどうか? 脂肪族アルコールとは異なり、水酸基をベンゼン環に付加するとフェノールが生成されて、もはや中性ではなく、結果的に生じる負の電荷が共鳴により安定化することにより、イオン化性のある酸性化合物となる。この理由で、フェノールは真の麻酔薬として作用しない。フェノールに電子吸引性の置換基（例えば塩素原子）を付加すると、こうした化合物は酸化的リン酸化の脱共役剤として作用する化合物となる（例えば除草剤のジノセブ）。アルデヒド基を置換すると、こうした化合物は、リジンのε－アミノ基のような、アミノ基と反応してシッフ塩基付加物を生成するので、求電子機構により毒性が増加する。同様にベンジルクロライドは、求電子物質としてスルフヒドリル基と共有結合付加物を生成する。試験していない化合物の予測を試みる際には、これらの、ならびに他の多くの官能基の化学的反応性と、それらの間の相互作用について注意深く検討すべきであり、これらを化学文献から証拠揃えする努力を払わねばならない（Lipnick, 1991b）。

A9.6.3.6　予測を行うのに QSAR を用いるには限界があことから、まだ試験していない化合物自体について何らかの機構についての情報が入手されていない限り、試験の代替手段としてよりも、試験優先順位設定の手段として採用するのが最善である。実際、環境放出および環境暴露が分かっていても予測が不可能であるということ自体が、試験を実施する、あるいは判定が必要な化学物質クラスについて新しい QSAR を開発するきっかけとなるであろう。こうしたデータセットからの統計解析、たとえば回帰分析等によって、QSAR モデルを導くことができる。最も一般的に採用されている分子的指標である log K_{ow} を、最初の企てとして試みてもよい。

A9.6.3.7　反対に、メカニズムに基づいた QSAR モデルの導出には、分子機構、およびどのようなパラメータがこうした作用を適切にモデル化できるか、の理解または作業仮説が必要である。これは、分子機構ではなく、生物学的/生理学的反応と関連づけられた、作用機序に関する仮説とは違うことを留意しておくことが重要である。

A9.6.4　*水生環境有害性分類への QSAR の使用*

A9.6.4.1　水生環境に関する分類の目的には、以下のような物質本来の特性が関係する。

(a)　n－オクタノール/水分配係数　log K_{ow}

(b)　生物濃縮係数 BCF

(c)　分解性－非生物的および生物的分解

(d)　魚類、ミジンコおよび藻類に対する急性水生毒性

(e)　魚類およびミジンコに対する長期毒性

A9.6.4.2　試験データが有効であり、QSAR は分類のためのデータの欠損を補うのに用いられるという前提で、常に試験データの方が QSAR による予測より優先される。利用できる QSAR の信頼性および適用範囲は多様であるので、これらエンドポイントそれぞれの予測にさまざまな制限が適用される。それにもかかわらず、試験された化合物が、ある QSAR モデルの予測のための有用性にある程度信頼できるような化学物質のクラスまたは構造タイプ（上記参照）に属しているならば、この予測結果を実験データと比較してみる価値がある。これは、測定データ中の実験技術上の誤差（揮発、平衡に達するのに不十分な試験期間、水溶解度によるカットオフ）を検出するのに、このようなアプローチを用いることは珍しいことではないからである。実験技術上の誤差の多くは物質を実際の毒性より低く分類してしまう原因となる。

A9.6.4.3　2 種類以上の QSAR が適用できるか、またはそう思われる場合には、予測データを実測データと（上述のように）比較するのと同じように、さまざまなモデルの予測を比較することは有用である。それらのモデル間に相違がなければ、その結果は予測の有意性を高めることになる。もちろんこれは、すべてのモデルが類似した化合物のデータと統計的方法を用いて開発されたことも意味している。他方、予測値が全く違っていたならば、結果についてさらに検証する必要がある。用いたモデルのいずれも有効な予測値を与えなかった可能性も常にある。第一段階として、各予測モデルを導いた化学物質の構造および特性を検証して、こうしたモデルは、予測が必要とされる構造および特性の両方に関して類似している化学物質をもとに作成されているかどうかを判定しなければならない。あるデータセットに、そのモデルの導出に用いられた適切な類似物質が含まれていれば、モデルの予測値に対してその化合物のデータベース中の測定値を検証すべきである。結果がモデル全体に十分適合するのであれば、それが最も信頼できるモデルであると思われる。また、そのような類似物質に関する試験データが含まれているモデルがないならば、問題の化学物質を試験することが推奨される。

A9.6.4.4　米国 EPA は最近ウェブサイトに「HPV チャレンジプログラムにおける化学物質カテゴリーの策定」というドラフト文書を提示し、「…米国 HPV リストにあるすべての化学物質のスクリーニング情報データセット（SIDS）を自主的に編纂し…化学物質の物理化学的性質、環境運命、および人と環境に対する影響の初期評価に必要な基礎的スクリーニングデータを[提供する]」ために、化学物質区分を用いることを提案している（US EPA 1999）。このリストは「毒性物質管理法の 1990 年インベントリー更新規則（IUR）のために報告された約 2,800 種の HPV 化学物質」からなっている。

A9.6.4.5　提案されている一つのアプローチは「…科学的に正当であるならば…密接な関連性のある化学物質を、個々の化学物質として試験するよりも、グループとして、または区分として考えることである。この区分によるアプローチでは、SIDS のエンドポイントごとにあらゆる化学物質を試験する必要はない。」というものである。こうした限定的な試験が適正であると判断されるのは「…最終データセットは、理想的には区分に含まれる物質間の*内挿*「ここに強調を付言」により、まだ試験していないエンドポイントの評価を可能にするものでなければならない」ことが前提となっている。こうした区分を定義し、データを作成するプロセスが提案のなかで説明されている。

A9.6.4.6　検討されている第二の、それほどデータにたよらないアプローチ（US EPA, 2000a）は「…より詳しく特性化されている化学物質（「類似物質」）に密接に関連した単一化学物質に SAR 原則を適用する」ことである。提案されている第三のアプローチは、「…生態毒性値を作成する SAR にもとづくコンピュータプログラムである、ECOSAR（US EPA, 2000b）に用いられている[のと類似している]…個々の化学物質[に対する]…類似物質によるアプローチと区分によるアプローチの組み合わせ…」を用いる方法である。この資料ではまた、米国 EPA 新規化学物質プログラム内での SAR 使用の経緯、およびこうした SAR アプローチのためにどのようにデータを収集し解析するかについて詳述している。

A9.6.4.7　北欧閣僚会議は「環境有害性分類」と題する報告書を発行した（Pederson ら, 1995）。これはデータ収集および解釈に関する情報と共に、「水に対する溶解性および急性水生毒性の QSAR 推定」という題の節（5.2.8）も記載されている。この節では、log K_{ow} も含めた物理化学的性質の推定についても論じている。分類目的のためには、先の OECD ガイドライン（OECD, 1995）に引用されているように、「最少の急性水生毒性」予測のための推定方法が推奨されており、これは、「アルコール、ケトン、エーテル、ハロゲン化アルキルおよびハロゲン化アリール等、中性の、非反応性・非イオン化性の有機化合物…、および芳香族炭化水素、ハロゲン化された芳香族および脂肪族炭化水素、ならびにスルフィドやジスルフィドにも用いることが可能である」。この北欧の文書には、これらの方法のいくつかをコンピュータで利用するためのディスクも含まれている。

A9.6.4.8　欧州化学物質生態毒性および毒性センター（ECETOC）は「化学物質の環境運命および影響の評価における QSAR」と題する報告書を発行している。これは QSAR を「…データの有意性の確認、または優先順位の設定、リスク評価および分類のためにデータの欠落を補充する」ために用いることについて述べている（ECETOC, 1998）。環境運命および水生毒性予測のための QSAR の説明がされている。この報告書は「…対象となっている[エンドポイント]のための一貫性のあるデータセットが…十分に定義された化学構造の範囲（ドメイン）［が必要であり］…それから訓練用セットを開発する」と述べている。この文書はまた、機構に基づいたモデルの長所、QSAR 開発における統計解析の使用、および「かけ離れたデータ」をどう評価するかに付いて論じている。

A9.6.4.9　*n－オクタノール/水分配係数（K_{ow}）*

A9.6.4.9.1　化学構造から直接 log K_{ow} を計算するために、CLOGP（US EPA, 1999）、LOGKOW（US EPA, 2000a）、および SPARC（US EPA, 2000b）等のコンピュータ化された方法が利用できる。CLOGP および LOGKOW は官能基の関与を加算する方法であるのに対し、SPARC はより基礎的な化学構造アルゴリズムに基づいている。水中で加水分解またはその他の反応を受ける可能性のある化合物について計算値を使用する際には注意が必要である。こうした変化は、このような反応性化学物質に関する水生毒性試験データを解釈する際に考慮されなければならない。無機化合物および有機金属化合物には、SPARC だけが一般的な方法で採用できる。界面活性物質、キレート形成化合物、および混合物の log K_{ow} または水生毒性を推定するには、特別な方法が必要である。

A9.6.4.9.2　ペンタクロロフェノールおよび類似化合物については、イオン化および非イオン化（中性）の両方の形態について log K_{ow} 値を計算できる。こうした数値は特定の反応性分子（例えばベンゾトリクロリド）について計算できる可能性もあるが、反応性およびその後の加水分解についても考慮する必要がある。また、こうしたイオン化しうるフェノールについては、pKa が第二のパラメータである。有機金属化合物の log K_{ow} 値を計算するのに特定のモデルを用いることができるが、こうした化合物のあるものは、実際には水中でイオン対として存在しているものもあるので、注意して使用する必要がある。

A9.6.4.9.3　極めて親油性の高い化合物では、log K_{ow} 6 から 6.5 までの測定はフラスコ振騰法で行えるが、低速撹拌法を用いれば log K_{ow} を約 8 まで拡大できる（Bruijn ら, 1989）。これらの方法で測定できる範囲を越えて外挿する際にも、計算が有用であると考えられる。もちろん、毒性等に関する QSAR モデルが log K_{ow} 値の低い化学物質にもとづいているならば、予測それ自体も外挿となることに留意しておく必要がある。実際、生物濃縮性については、数値が高いときには log K_{ow} との関係が非線形になることが知られている。log K_{ow} 値の低い化合物では、官能基の関与の考え方も適用できるが、そうした物質、特に log K_{ow} 値がマイナスの物質では、親油性部位への分配が起ったとしても、僅かであり、Overton が述べているように、これらの物質は浸透圧作用によって毒性を生じるため、有害性分類目的にはそれほど有用ではない（Lipnick, 1986）。

A9.6.4.10　*生物濃縮係数 BCF*

A9.6.4.10.1　実験的に測定された BCF が入手されたなら、これらの数値を分類に用いるべきである。生物濃縮試験の測定は、純粋サンプルを用いて、水に対する溶解度の範囲内の試験濃度で、また水中濃度と魚組織中濃度の平衡が定常状態を達成するのに十分な試験期間で実施しなければならない。さらに、期間を延長して生物濃縮試験をすると、log K_{ow} との相関性は水平となり、最終的には減少する。環境条件下では、親油性の高い化学物質の生物濃縮は食物ならびに水からの取り込みの組み合せによって起こり、log $K_{ow} \approx 6$ で食物からの取り込みに切り替わる。そうでなければ、log K_{ow} 値は QSAR モデルと共に、有機化合物の生物濃縮性を予測するパラメータとして用いることができる。こうした QSAR からのずれは、化学物質が魚体内で代謝される程度の差を反映している傾向がある。したがって、フタレート等の化学物質は、この理由によって生物濃縮が予測されるより著しく低くなることがある。さらに、BCF 予測値を、放射性化合物を用いた BCF 値と比較するには注意が必要である。なぜなら、こうして検出された組織中濃度は、親化合物と代謝物の混合、また共有結合した親化合物または代謝物の分も含んでいることあるからである。

A9.6.4.10.2　実験による log K_{ow} を最も優先して使用すべきである。しかし、旧来のフラスコ振騰法では 5.5 以上の値は信頼できず、多くの場合、計算値の平均値を使用するか、または低速攪拌法で測定し直した方がよい（Bruijn ら, 1989）。測定データの精度に、理にかなった疑いがあるなら、log K_{ow} 計算値を使用すべきである。

A9.6.4.11　*分解性 － 非生物的分解および生分解*

水相中の非生物的分解についての QSAR は、特定の化学物質群およびメカニズムについての厳密に定義された線形自由エネルギー関係（LFER）である。たとえば、こうした LFER は、芳香環にいろいろに置換基を有する塩化ベンジルの加水分解に利用できる。こうした厳密に定義された LFER モデルは、必要なパラメータが問題の置換基について入手できるなら、非常に信頼性が高くなる。光分解、すなわち UV により生じた反応性分子種との反応は、大気コンパートメントについて推定値から外挿できることもある。こうした非生物的プロセスは通常は有機化合物の完全分解までには至らないが、しばしば重要な開始点であり、また律速でありうる。生分解性を計算するための QSAR は、化合物に固有のもの（OECD, 1995）であるか、または BIODEG 等の官能基関与モデルのいずれかである（Hansch と Leo, 1995; Meylan と Howard, 1995; Hilal ら, 1994; Howard ら, 1992; Boethling ら, 1994; Howard と Meylan 1992; Loonen ら, 1999）。有意性の評価された化合物クラス固有のモデルは適用範囲が極めて限られているのに対し、官能基関与モデルの適用範囲はより広い可能性がある。しかし、モデルとなる下部構造を含む化合物に限定されている。有意性評価研究から、現在利用できる官能基関与モデルによる生物分解性予測は「易生分解性でない」ことの予測に用いられること（Pederson ら, 1995; Langenberg ら, 1996; US EPA, 1993）、したがって、水生有害性分類上「急速分解性でない」ことと関連づけられることが示唆されている。

A9.6.4.12　*魚、ミジンコおよび藻類に対する急性水生毒性*

非反応性かつ非電解質の有機化合物の急性水生毒性（ベースライン毒性）は、その log K_{ow} 値から極めて高いレベルの信頼性をもって予測できるが、ただし求電子、前求電子、または特殊な機能をもつ官能基（上記参照）の存在が検出されなかったことが前提である。こうした特殊な毒性物質については、適切な QSAR を予測的な方法で選択しなければならないという問題が残る。これは、関連性のある作用機序を特定するための直接で簡単な判定基準がまだないので、適切なモデルを選択するために、専門家の経験的判断を用いる必要があるからである。したがって、もし適切でない QSAR が採用されると、予測値に何桁もの誤差が生じ、ベースライン毒性の場合には、毒性が高い方よりむしろ低い方に予測されることになろう。

A9.6.4.13　*魚およびミジンコに対する長期毒性*

魚およびミジンコに対する慢性毒性の計算値を、急性毒性実験データに基づいた分類を否定するのに用いてはならない。魚およびミジンコに対する長期毒性を計算するのに利用できる有意性判定済みのモデルは少ししかない。これらのモデルは、log K_{ow} 相関関係のみに基づいており、その適用性は非反応性、非電解質の有機化合物に限られ、また、長期暴露条件下で特殊な作用機序をもつ化学物質には適していない。信頼できる慢性毒性値の推定は、慢性毒性機構を非特異的なものと特異的なものの間で正しく区別することに依存している。さもないと、予測された毒性は何桁も誤る可能性がある。多くの化合物では慢性試験で得られた過剰毒性 [4] が急性試験での過剰毒性と相関している場合があるものの、必ずしもそれが該当しない場合もあることに、注意しなければならない。

4　*過剰毒性、T_e=（ベースライン毒性予測値）/毒性実測値。*

A9.7　金属および金属化合物の分類

A9.7.1　*序*

A9.7.1.1　化学物質を分類するための調和システムは有害性に基づくシステムであり、有害性を特定する根拠は物質の水生毒性、ならびに分解性および生物蓄積作用についての情報である（OECD 1998）。 本文書は、ある物質が水相中に溶解している際の、その物質に伴う有害性のみを扱っているので、これに由来する暴露は、当該物質の水への溶解度と、水生環境中の生物種における当該物質の生物学的利用能によって制限される。したがって、金属および金属化合物に関する有害性分類スキームも、金属および金属化合物が利用されうる（すなわち例えば $M\text{-}NO_3$ として存在する場合の M^+ のように、溶存金属イオンとして存在する）場合に示される有害性に限定され、食物中の金属のように、水相中には溶解していないが、なお生物学的に利用されうるであろう金属および金属化合物に対する暴露を考慮に入れるものではない。本節では、毒性を持つ、または有機物であって生物蓄積性もしくは残留性の有害性を持つ可能性のある金属化合物の非金属イオン（例えば CN^-）は考慮しない。このような金属化合物については、その非金属イオンの有害性についても検討しなければならない。

A9.7.1.2　金属またはその化合物を添加した後、溶液中に存在する金属イオンのレベルは、その溶出の程度すなわち水への溶解度と、媒体との相互作用によって水に溶解しうる形態への変化を起こす程度という主に 2 種類の過程によって決定される。本手引きの目的に照らして「変化」と呼ぶ、この後者の過程が起こる速度とその程度は、様々な化合物および金属自体の間で大きく異なることがあり、適切な有害性クラスを決定するにあたって重要な要素となる。変換に関するデータが入手できた場合、分類決定においてはそれを考慮に入れるべきである。この速度を測定するためのプロトコールは附属書 10 に記載されている。

A9.7.1.3　一般的に言って、物質が溶解する速度が、その本質的な毒性の決定に関係するとは考えられていない。しかし、金属および多くの難溶性の無機金属化合物に関しては、通常の溶解技術によって溶解を達成させることが非常に難しいので、溶解と変化の 2 つの過程は区別しにくくなる。したがって、化合物が十分に難溶性であって、可溶化させる通常の試みによって溶解するレベルが、入手された $L(E)C_{50}$ を超えない場合に考慮しなければならないのは、変化の速度および程度である。この変化は多くの要因によって影響されるが、その中で無視できないものは媒体の pH 値、水硬度、温度などの性質であろう。これらの性質に加えて、試験を行った微粒子の粒径や比表面積、媒体に対して暴露された時間、そして言うまでもなく媒体内における当該物質の容積または表面積負荷など、他の要素もまたすべて、水中に溶解された金属イオンのレベルを決めるのに役割を果たす。したがって一般に、附属書 10 にある標準プロトコールに従って行われた変化のデータのみが、分類の目的に対して信頼できると考えられる。

A9.7.1.4　このプロトコールは、溶解したイオンのレベルが、添加される物質の負荷に直接関係付けられるように、主要な変動要因を標準化することを目的にしている。分類に適した有害性クラスを決定するのに使用できるのは、得られた $L(E)C_{50}$ に相当する金属イオンのレベルを達成させる、この負荷レベルである。この試験方法については附属書 10 に詳述されている。この試験プロトコールによるデータを使用するにあたって適用される戦略、およびこの戦略を機能させる上で必要となるデータの要件について後に述べる。

A9.7.1.5　易溶性および難溶性の金属および金属化合物の分類を検討するにあたっては、数多くの要素について理解しなければならない。第 4.1 章で定義したように、「分解」という用語は有機分子の分解を味するものである。無機化合物および金属については、有機化合物について考慮され、用いられている分解性の概念が意味をなさず、あるいは限定的な意味しか持たないことは明らかである。むしろ、物質は通常の環境過程によって、有毒物質種の生物学的利用可能性を増加または減少させるように変化させられる可能性がある。同様に、$\log K_{ow}$ もまた蓄積性の尺度と考えることはできない。それにもかかわらず、物質または有毒な代謝物/反応生成物が速やかに環境から消失せず、および/または生物蓄積するという考え方は、有機物質に対してと同様に、金属および金属化合物にも当てはまることである。

A9.7.1.6　可溶性の形態への分化は、pH 値、水硬度、およびその他の変動要因によって影響を受け、多少とも毒性を持つ特別な形態の金属イオンを生成することがある。それに加えて、金属イオンは数多くの作用（例えば無機物化や分配）によって水相において利用不可能な形態に変換される可能性もある。時にこれらの過程が慢性毒性の分類評価における分解と同じ位、速やかに起こることもある。しかし、水相から他の環境媒体への金属イオンの分配は、必ずしも生物学的に利用できなくなったことを意味するわけではなく、またこの金属が恒久的に利用できなくなったことを意味するものでもない。

A9.7.1.7　水相からの金属イオンの分配の程度、または金属がより毒性の低い、もしくは無毒性の形態に転換された、あるいは転換されうる程度に関する情報は、十分に広範囲な、環境上ありうる条件全体に対しては、入手できないことがしばしばあるので、したがって分類の助けとするために数多くの仮定を置くことが必要となろう。こうした仮定は、入手されたデータが他のように示している場合には、変更してよい。第一に、金属イオンは、一度水に導入されると、水相から速やかには分配されず、したがってこれらの化合物は判定基準に適合しない、と仮定すべきである。この背景にあるのは、金属の分化は起こりうるが、その分化種は環境上ありうる条件下で利用可能である、という前提である。前述のように、このことは常に成り立つわけではないので、28 日の試験期間において生物学的利用可能性の変化を示唆する証拠が得られた場合は、慎重に検討すべきである。金属および無機金属化合物の生物蓄積は複雑な過程であり、生物蓄積性データは注意して使用すべきである。生物蓄積性の判定基準を適用する際は、入手されたすべてのデータを十分に考慮して、ケースバイケースで判断する必要がある。

A9.7.1.8　慎重なプローチの例となるもう 1 つの前提特定の金属化合物について、測定されたあるいは計算された溶解度データが存在しない際、当該物質が $L(E)C_{50}$ のレベルで毒性を引き起こす十分な溶解度を有し、したがって他の可溶性塩類と同じ様に分類することができる、という仮定である。これもまた明らかに必ずしも当てはまらない場合があるので、適切な溶解度データを得ることが賢明であろう。

A9.7.1.9　本節では、金属および金属化合物を扱う。本手引きの中では、金属および金属化合物は次のように特徴付けられており、したがって有機金属は本節の範囲外にある。

(a)　元素の状態 M^0 では水に溶解しないが、利用能のある形態に変化しうる金属。これはすなわち、元素状態の金属が水または希薄な水性電解質と反応して、溶解性の陽イオン性もしくは陰イオン性の生成物を形成し、その過程で金属が中性ないしゼロ酸化の状態から、より酸化数の高い状態へ酸化もしくは変化されることを意味する。

(b)　酸化物や硫化物などの単純な金属化合物においては、この金属は既に酸化された状態で存在し、したがってそうした金属が水性媒体に導入されても、さらに金属の酸化が起こることは考えられない。

しかし、酸化状態に変化は起こらなくとも、媒体との相互作用によってより可溶性の形態が得られる可能性はある。難溶性の金属化合物は、その溶解度積を計算でき、かつ溶解によって少量の利用できる形態を生じる化合物と考えることができる。しかし、例えば水酸化アルミニウムのように、変化/溶解試験の過程で析出する金属化合物の溶解度積など、数多くの要因によって最終的な溶解濃度が影響されることを認識すべきである。

A9.7.2　*分類への水生毒性データおよび溶解度データの適用*

A9.7.2.1　*水生毒性データの解釈*

A9.7.2.1.1　承認されたプロトコールに従って実施された水生毒性試験は、通常、分類の目的に対して有意なデータとして受入れられるべきである。分類を目的とした水生毒性データポイントの評価に共通する一般的な問題については、A9.3 章もまた参照すべきである。

A9.7.2.1.2　金属の錯体形成と分化

A9.7.2.1.2.1　溶液中における特定金属の毒性は、主に（しかし、厳密に限定されずに）溶存する自由金属イオンのレベルによって決定されるように思われる。アルカリ度、イオン強度、pH 値を含む非生物的な要素は、(i) 水中における金属の化学種に影響する（したがってその利用可能性に影響する）こと、および (ii) 利用される金属の生物組織による取り込みと結合に影響することの二つの方法で、金属の毒性に影響しうる。

A9.7.2.1.2.2　金属の分化が重要な場合には、毒性を引き起こす可能性が強いものも含め、金属の様々な形態の濃度をモデル化することが可能であろう。試験物質の錯化および非錯化フラクションを区別して暴露濃度を定量するための分析法は、常に利用できるわけではない、もしくは経済的でないであろう。

A9.7.2.1.2.3　試験媒体中および自然環境中における、金属の有機および無機配位子への錯体化は、金属の分化モデルから見積もることができる。MINTEQ（Brown と Allison, 1987），WHAM（Tipping, 1994）並びに CHESS（Santore と Driscoll, 1995）などの pH 値、硬度、DOC、および無機物質を含む、金属の分化モデルは、金属イオンの非錯化および錯化フラクションを算定するのに使用できる。またその代わりに、生物学的配位子モデル（BLM）を用いて、生物レベルにおける毒性影響の原因となる金属イオン濃度を算定することもできる。この BLM モデルは現在のところ、ある限られた金属、生物、およびエンドポイントについてのみ、有意性が確認されている（Santore と Di Toro, 1999）。媒体内における金属錯体形成の特性分析に用いられたモデルおよび算定式に関しては、自然環境に戻して検討できるような形で、常に明確に記録、報告を行うべきである（OECD, 2000）。

A9.7.2.2　*溶解度データの解釈*

A9.7.2.2.1　溶解度に関して入手されたデータについて考察する場合、その正当性、および金属化合物の有害性の特定に向けた適用性を評価すべきである。特に、データが作られた時の pH 値は判っていなければならない。

A9.7.2.2.2　既存データの評価

既存データは次の 3 種類のうちいずれかの形になる。すなわち、一部の十分に研究された金属に関しては、種々の無機金属化合物について溶解度積または溶解度データが存在するであろう。また、溶解度と pH 値との関係が知られている可能性もある。しかし、多くの金属または金属化合物に関しては、入手できる情報が、例えば、難溶性である、などの記述的なものでしかないことがありうる。不幸にして、このような記述的な表現に対する溶解度の範囲についての（一貫性のある）手引きは非常に少ないように思われる。こうした情報が入手できる唯一の情報である場合、変化/溶解プロトコール（附属書 10）を用いて溶解度データをとる必要があると思われる。

A9.7.2.2.3　金属化合物の溶解度を評価するためのスクリーニングテスト

溶解度データがない場合、変化/溶解プロトコール（附属書 10）に述べるように、金属化合物について、24 時間の高負荷試験に基づいて溶解度を評価する、単純な「スクリーニングテスト」を用いることができる。スクリーニングテストの役割は、可溶性形態との区別が困難なように、溶解または速やかな変化を受け、したがって溶存イオン濃度に基づいて分類されるような金属化合物を特定することにある。変化/溶解プロトコールに詳述されているスクリーニングテストによるデータが入手できる場合は、試験された pH 範囲における溶解度の最大値を用いるべきである。pH 範囲の全域についてデータが入手できない場合は、その最大溶解度が適切な熱力学的分化モデルまたはその他の適切な手法によって得られたものかを確認すべきである（A9.7.2.1.2.3 を参照）。この試験が金属化合物のみを対象にしていることを念頭に置くべきである。

A9.7.2.2.4　金属および金属化合物の溶解度を評価するためのフルテスト

この分析方法の最初の手順は、スクリーニング試験の場合と同様、分析を行うべき pH 値の評価である。通常、フルテストは溶液中における溶解した金属イオンの濃度が最大になる pH 値で実施すべきである。その場合、pH 値はスクリーニング試験と同様の手引きに従って選ばれる。

フルテストによるデータに基づき、3 種類の負荷量（1 mg/l の「低負荷」、10 mg/l の「中負荷」、および 100mg/l の「高負荷」）それぞれについて、7 日後の溶液中の金属イオン濃度を算定することができる。試験の目的が物質の長期間有害性の評価である場合、低負荷の試験は適切な pH 値で 28 日間まで延長することができる。

A9.7.2.3　*水生毒性データと溶解度データの比較*

物質を分類すべきか否かの決定は、水生毒性データと溶解度データを比較することによって行われる。溶解濃度が $L(E)C_{50}$ を超える場合、それが入手された唯一のデータであれば、毒性および溶解度データが同一の pH 値におけるものであるか否かに関係なく、その物質は分類を行うべきである。全 pH 値域にわたって溶解濃度が $L(E)C_{50}$ を超えることがないことを示す他の溶解度データが入手できる場合は、当該の物質をその可溶性形態について分類すべきではない。このことは、環境毒性試験または適切な生物学的利用可能性影響度モデルによる追加データの利用も含んでいる。

A9.7.3　*環境における変化に関する評価*

A9.7.3.1　環境における、ある金属物質から同じ金属の別の化学種への変化は、有機化合物に適用されるような分解に基づくものではなく、毒性のある化学種の利用可能性および生物学的利用可能性を増減させる可能性があるものである。しかし、自然に起こる地球化学的な過程の結果として、金属イオンは水相から分配しうるものである。水相滞留時間や、水－底質界面でのプロセス（沈積および再可動化）についてのデータはかなりあるが、まだ意味のあるデータベースに統合されてはいない。しかしながら、上記 A9.7.1 で述べた原則および前提を用いることで、この手法を分類に取り入れることは可能であろう。

A9.7.3.2　このような評価の手引きを示すことは非常に困難であり、通常はケースバイケースのアプローチにおいて対処すべきものであろう。しかし、以下の事項は考慮できる。

(a)　利用可能性を持たない形態への種分化。ただし、逆方向の変化が起こる可能性も考慮しなければならない。
(b)　対象の金属化合物の溶解性よりも大幅に溶解性が低い金属化合物への変化

ある程度の慎重さが求められる。A9.7.1.5 および A9.7.1.6 を参照。

A9.7.4　*生物蓄積性*

A9.7.4.1　log K_{ow} は、非極性有機物などあるタイプの有機化合物については、BCF の良好な予測尺度となるが、これはもちろん、無機金属化合物などの無機物質には当てはまらない。

A9.7.4.2　金属の取り込みおよび排泄速度のメカニズムは非常に複雑かつ多様であり、現在のところこれを記述する一般的なモデルはない。かわりに、分類基準に従った金属の生物蓄積性を、専門家の判断に基づいて、ケースバイケースで評価すべきである。

A9.7.4.3　生物濃縮係数 BCF は生物蓄積性の尺度であるが、金属および非有機金属化合物について測定された BCF の値を解釈するには、多くの複雑な要素がある。ある金属および無機金属化合物に関しては、水中濃度と、ある水生生物における BCF との関係が逆相関なので、生物濃縮性データは慎重に使用しなければならない。このことは、特に生物学的に必須の金属に当てはまることである。生物学的に必須の金属は、その金属を必須としている生体内で能動的に制御される。生体の栄養的な要求度が環境濃度より高い場合もあるので、この能動的な制御の結果として BCF の値は高くなり、BCF と水中における当該金属

濃度には逆相関の関係になる。環境における濃度が低い場合には、栄養面での必要性を満たすために金属を取り込む自然な結果として BCF の値が高くなることが予想され、この事例においては正常な現象とみなすことができる。加えて、生体内の濃度が生体によって制御されていれば、測定された BCF の値は外部の濃度が上昇するにつれて低下することになろう。外部の濃度が非常に高くなって一定の限界値を超えるか、または制御メカニズムを圧倒するようになると、これは当該の生体に危害を及ぼすものとなる。また、金属が、ある生物にとっては必須であっても、他の生物には必須でない場合がある。したがって、金属が必須でない場合、または必須金属の生物蓄積度が栄養レベルを超える場合には、生物蓄積性および環境上の問題について特に配慮すべきである。

A9.7.5 *金属および金属化合物に関する分類基準の適用*

A9.7.5.1　*金属および金属化合物に関する分類戦略の概要*

A9.7.5.1.1　金属および金属化合物の分類のためのスキームについては、以下の記述並びに図 A9.7.1 の総括図を参照されたい。このスキームには、データを分類目的で使用するための、いくつかの段階がある。新たなデータを生成することは本分類スキームの趣旨ではない。有意なデータがない場合は、入手できたすべてのデータを活用し、専門家の判断を仰ぐ必要があろう。

以下の各節において $L(E)C_{50}$ に関する言及は、金属または金属化合物のクラスを選択する際に用いるデータポイントへの言及を意味する。

A9.7.5.1.2　金属化合物の $L(E)C_{50}$ データについて考慮する場合には、分類の根拠として用いられるデータポイントを、分類すべき金属化合物分子の重量で表すようにすることが重要である。これは分子量補正として知られる作業である。したがって、大半のデータは例えば金属 mg/l のように表されるが、この値は次のように、対応する金属化合物の重量に対応して調整を行う必要がある。

金属化合物の $L(E)C_{50}$ ＝金属の $L(E)C_{50}$ ×（金属化合物の分子量/金属の原子量）

NOEC データもまた、対応する金属化合物の重量に対応するように補正する必要があろう。

A9.7.5.2　*金属の分類戦略*

A9.7.5.2.1　対象となる金属イオンの $L(E)C_{50}$ が 100mg/l より大きい場合、当該の金属については分類スキームの中でさらに考慮する必要はない。

A9.7.5.2.2　対象となる金属イオンの $L(E)C_{50}$ が 100mg/l 以下である場合、そのイオンが当該金属から生成される速度と程度について入手されたデータを考慮しなければならない。そうしたデータは、有意かつ有益なものであって、変化/溶解プロトコール（附属書 10）を用いて生成されるべきである。

A9.7.5.2.3　こうしたデータが入手できない場合、すなわち金属イオンへの変化が起こらないことを示す十分な有効性を持つ明確なデータが存在しない場合は、これらの可溶性形態に関する既知の分類可能な毒性が十分に懸念を生じうるものと考えられるので、安全側の分類（慢性区分 4）を適用すべきである。

A9.7.5.2.4　溶解プロトコールによるデータが入手できる場合は、以下に示す規則に従ってその結果を、分類を助けるために使用すべきである。

A9.7.5.2.4.1　7 日間の変化試験

7 日間（またはこれより短期間）の試験後における溶存金属イオン濃度が $L(E)C_{50}$ の値を超える場合、金属のためのデフォルトの分類を次の分類で置き換える。

(a) 低負荷率における溶存金属イオン濃度が $L(E)C_{50}$ 以上であれば、急性区分１に分類する。水相からの速やかな分配および生物蓄積性の欠如の双方について証拠が存在しなければ、慢性区分１にも分類する。

(b) 中負荷率における溶存金属イオン濃度が $L(E)C_{50}$ 以上であれば、急性区分２に分類する。水相からの速やかな分配および生物蓄積性の欠如の双方について証拠が存在しなければ、慢性区分２にも分類する。

(c) 高負荷率における溶存金属イオン濃度が $L(E)C_{50}$ 以上であれば、急性区分３に分類する。水相からの速やかな分配および生物蓄積性の欠如の双方に関する証拠が存在しなければ、慢性区分３にも分類する。

A9.7.5.2.4.2　28 日間の変化試験

A9.7.5.2.4.1 に述べた手順で慢性区分１への分類を行う結果になれば、この金属は追加情報の如何に関係なく分類されることになるので、それ以上の評価は必要ない。

この他のすべての事例において、変化/溶解試験によって分類を訂正すべきことを示す追加データが生成されるかもしれない。慢性区分２、３または４に分類された物質について、低負荷率における合計 28 日間の試験後の溶存金属イオン濃度が長期の NOEC 以下の値であれば、その分類結果は撤回される。

A9.7.5.3　*金属化合物の分類戦略*

A9.7.5.3.1　対象となる金属イオンの $L(E)C_{50}$ が 100mg/l を超える場合、当該の金属化合物については分類スキームの中でさらに考慮する必要はない。

A9.7.5.3.2　溶解度≥ $L(E)C_{50}$ であれば、可溶性イオンに基づいて分類を行う。

A9.7.5.3.2.1　水溶解度（例えば 24 時間の溶解度スクリーニング試験などで測定された値、または例えば溶解度積などから見積られた値）が溶存金属イオンの $L(E)C_{50}$ 以上であるようなすべての金属化合物は、易溶性の金属化合物とみなされる。溶解度が測定される際の条件は急性毒性試験の条件と大幅に異なることがあるので、溶解度が急性毒性値に近い化合物については注意を払うべきである。こうした場合には、溶解度スクリーニング試験の結果が優先される。

A9.7.5.3.2.2　易溶性金属化合物は、$L(E)C_{50}$（必要なら分子量に対する補正をする）に基づいて以下のように分類される。

(a) 溶存金属イオンの $L(E)C_{50}$ が 1mg/l 以下であれば、急性区分１に分類する。水相からの速やかな分配および生物蓄積性の欠如の双方について証拠が存在しなければ、慢性区分１にも分類する。

(b) 溶存金属イオンの $L(E)C_{50}$ が 1mg/l より大きく 10mg/l 以下であれば、急性区分２に分類する。水相からの速やかな分配および生物蓄積性の欠如の双方について証拠が存在しなければ、慢性区分２にも分類する。

(c) 溶存金属イオンの $L(E)C_{50}$ が 10mg/l より大きく 100mg/l 以下であれば、急性区分３に分類する。水相からの速やかな分配および生物蓄積性の欠如の双方について証拠が存在しなければ、慢性区分３にも分類する。

A9.7.5.3.3　*溶解度 ＜$L(E)C_{50}$, であれば、デフォルトの慢性区分４に分類する。*

A9.7.5.3.3.1　分類基準において、難溶性金属化合物は、既知の溶解度（例えば 24 時間の溶解度スクリーニング試験などで測定された値、または例えば溶解度積などから見積られた値）が可溶性金属イオンの $L(E)C_{50}$ 未満であるような化合物と定義される。難溶性金属化合物の可溶性形態金属の $L(E)C_{50}$ が 100 mg/l 以下であって、かつ当該の物質を難溶性物質であるとみなしうる場合は、デフォルトの安全側の分類（慢性区分４）を適用すべきである。

A9.7.5.3.3.2　7 日間の変化試験

デフォルトの安全側の分類に分類された難溶性金属化合物については、7 日間の変化/溶解試験から入手できる追加情報も使用することができる。こうしたデータは、低、中、高負荷率における変化レベルも含むべきである。

7 日間（またはこれより短期間）の試験後における溶存金属イオン濃度が L(E)C_{50}の値を超える場合、金属のためのデフォルト分類を次の分類で置き換える。

(a)　低負荷率における溶存金属イオン濃度が L(E)C_{50} 以上であれば、急性区分１に分類する。水相からの速やかな分配および生物蓄積性の欠如の双方について証拠が存在しなければ、慢性区分１にも分類する。

(b)　中負荷率における溶存金属イオン濃度が L(E)C_{50} 以上であれば、急性区分２に分類する。水相からの速やかな分配および生物蓄積性の欠如の双方について証拠が存在しなければ、慢性区分２にも分類する。

(c)　高負荷率における溶存金属イオン濃度が L(E)C_{50} 以上であれば、急性区分３に分類する。水相からの速やかな分配および生物蓄積性の欠如の双方について証拠が存在しなければ、慢性区分３にも分類する。

A9.7.5.3.3.3　28 日間の変化試験

A9.7.5.3.3.2 に述べた手順で慢性区分１へ分類される結果になったときは、この金属は追加情報の如何に関係なく分類されることになるため、それ以上の評価は必要ない。

この他のすべての事例において、28 日間の変化/溶解試験によって分類を訂正すべきことを示す追加データが生成されるかもしれない。慢性区分２、３または４に分類された物質について、低負荷率における合計 28 日間の試験後の溶存金属イオン濃度が長期の NOEC 以下の値であれば、その分類結果は撤回される。

A9.7.5.4　*粒子径と表面積*

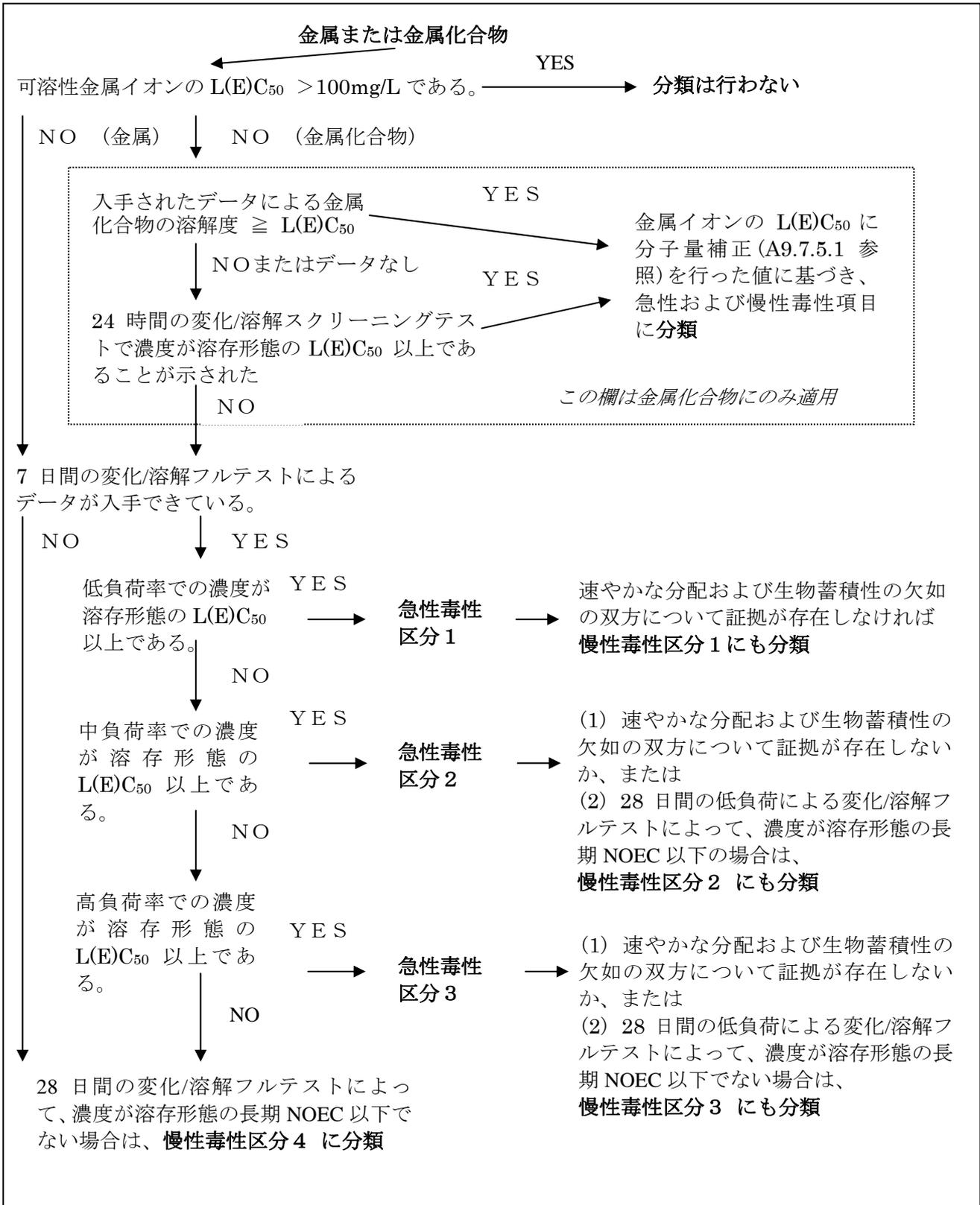
A9.7.5.4.1　試験物質の粒子径または表面積における変動が、一定の時間ウィンドウ内に放出される金属イオンのレベルに著しい変化を引き起こす可能性があることから、粒子径、なかんずく表面積は決定的なパラメータである。したがって、負荷レベルのみに基づく相対的な分類が行えるように、変化試験のために粒子径または表面積は一定とされる。一般に、生成された分類データは、変化の程度を判定するのに、市販されている最も粒子径の小さな試料を用いている。特別な金属粉について生成されたデータは塊状形態の分類に適さないとみなされる場合がある。例えば、試験粉末が構造的に別の物質（たとえば別の結晶構造）であることが明らかな場合、または試験粉末が特別な工程によって得られたものであって、塊状の金属からは生成できないような場合、この塊状物質の分類は、データが入手できるなら、より代表的な粒子径もしくは表面積を持つ物質の試験データに基づくことができる。この物質の粉末は、粉末に関して生成されたデータに基づいて別個に分類されることになろう。しかし、通常の環境においては、同一の金属について二つを超える分類案が示されることは予想されない。

A9.7.5.4.2　粒子径がデフォルトの直径 1mm を下回る金属は、ケースバイケースで試験されてもよい。たとえば、別個の生産技術によって生産された金属粉や、金属粉が塊状形態よりも高い溶解度（または反応性）を示し、その結果より厳しい区分への分類になる場合である。

A9.7.5.4.3　次の表に示すように、試験を行う粒子径は評価対象となる物質によって異なる。

種別	粒子径	備考
金属化合物	市販通常製品のうち最小	最大 1 mm
金属 － 粉末	市販通常製品のうち最小	様々な結晶/形態上の性質がある場合には、別個のデータを考慮する必要も考えられる。
金属 － 塊状	1 mm	十分な正当性があれば､デフォルト値を変更することができる。

A9.7.5.4.4　一部の形態の金属に関しては、変化/溶解プロトコール（OECD 2001）を用いて、指定された時間間隔後の金属イオン濃度を、試験される形態の表面積負荷の関数として、相関を得ることが可能であろう。そのような場合、Skeaff ら（2000）が提案している臨界表面積の考え方（付録 VI 第 5 部「金属および金属化合物」参照）を用いて、様々な粒子径を持つ金属の溶存金属イオン濃度レベルを見積ることが可能となるであろう。すなわち、この相関性および適切な毒性データとの連結によって、媒体に $L(E)C_{50}$ を与える物質の臨界表面積を特定し、次に有害性の同定に用いられる低、中、高負荷値にこの臨界表面積を変化することが可能となる。この手法は分類には通常用いられないが、ラベル表示および川下製品における決定に際して有効な情報を提供するかもしれない。

図 A9.7.1: 金属および金属化合物の分類手順

附属書９

附属資料Ｉ

有機物質の分解性の測定

1. 有機物質は、非生物的または生物的プロセスのいずれか、あるいはその組み合わせによって分解される。分解性を測定するための数多くの標準的手順、または試験が使用できる。これら試験法のうちいくつかの一般原則について下記に説明する。分解性試験法についての包括的なレビューを提示する意図ではなく、水生有害性分類に関連して、手法を並べたものに過ぎない。

2. 非生物分解

2.1 非生物分解は、化学的変換と光化学変換を含んでいる。非生物的変換からは通常、別の有機化合物が生成されるが、完全な無機化を起こすことはない（Schwarzenbach ら，1993）。化学変換は、光および生物体の介在なしに起こる変換であると定義されているが、光化学変換には光が必要である。

2.2 水生環境に関連した化学変換プロセスの例として、加水分解、求核置換反応、脱離反応、酸化および還元反応がある（Schwarzenbach ら，1993）。これらのうちで加水分解は、最も重要であると見なされる場合が多く、また国際的なテストガイドラインが一般的に利用できる唯一の化学変換である。化学物質の非生物分解試験は一般的に、標準化された条件下での変換速度の測定という形で行われる。

2.3 *加水分解*

2.3.1 加水分解は、求核物質 H_2O または OH^- と化学物質との反応であり、化学物質の（離脱）グループが OH 基と交換される。化合物の多く、特に酸誘導体は加水分解を受けやすい。加水分解は生物的にも非生物的にもおこなわれるが、試験に関しては非生物加水分解のみが考慮される。加水分解は異なった pH、すなわち中性、酸性または塩基触媒の加水分解で、異なったメカニズムが起こり、加水分解速度は pH にきわめて依存している。

2.3.2 現時点では、非生物加水分解を評価するのに、一般に利用できるガイドラインは、OECD テストガイドライン 111「pH の関数としての加水分解」（OPPTS 835.2110 に該当する）および OPPTS 835.2130「pH および温度の関数としての加水分解」の 2 種類である。OECD テストガイドライン 111 では、純粋な緩衝液中において pH を変えた場合の全体的な加水分解速度を測定する。この試験は二段階、すなわち加水分解速度が未知である物質について実施する予備試験、および加水分解的に不安定なことがわかっている化学物質および予備試験で急速な加水分解が認められた物質について実施する、より詳しい試験とに分けられる。予備試験では、環境中で通常見られる pH（pH4, 7 および 9）範囲にした、温度 50℃の緩衝液中で、化学物質の濃度を 5 日間後に測定する。その化学物質の濃度が 10%未満に低下したら、加水分解的に安定であると見なすが、そうでない場合には詳しい試験を実施する。詳しい試験段階では、3 種類の pH（4, 7 および 9）条件において、その化学物質濃度を時間の関数として測定し、全体的な加水分解速度を測定する。加水分解速度は各種温度条件で測定し、環境的に関連性のある温度に内挿または外挿できるようにする。OPPTS835.2130 試験は実験のデザインでは OECD テストガイドライン 111 にほぼ同一であるが、データ処理に主な違いがある。

2.3.3 試験で測定される加水分解定数は、加水分解以外にも、所定の試験条件下で生じる光を伴わないその他すべての非生物的変換を含んでいることに注意しなければならない。天然水と純水の間の加水分解速度には良好な一致が認められている（OPPTS 835.2110）。

2.4 *光分解*

2.4.1 現時点では、水中での光分解に関する OECD ガイドラインはないが、水中での直接光分解に関する手引き書はある（OECD, 1997）。この手引き書は、予定されているガイドラインの基礎となると考えられている。この手引き書で定められている定義によれば、水中での化合物の光変換は、一次または二次の光変換の形をとっており、一次の光変換（光分解）はさらに、直接光分解および間接光分解に分け

られる。直接光変換（光分解）は、化学物質が光を吸収し、その直接の結果として変換を受ける場合をいう。間接光変換とは、別の励起された分子種がエネルギーや電子または水素原子をその化学物質に移動させ、これによって変換を誘発する場合である（増感光分解）。二次の光変換とは、化学物質と反応性の短命な分子種、たとえば励起されたフミン酸、フルボ酸または硝酸塩等の励起分子種の反応により、光の存在下で生成されたヒドロキシラジカルや過酸化ラジカルまたは一重項酸素等の分子種との間に化学反応が生じる場合である。

2.4.2　水中の化学物質の光変換に関して、現在利用できるガイドラインは OPPTS 835.2210「日光による水中での直接光分解速度」および OPPTS 835.5270「間接光分解スクリーニング試験」だけである。OPPTS 835.2210 試験は段階的アプローチを採用している。第 1 段階では、モル吸収率測定値から最大の直接光分解速度定数（最小半減期）を算出する。第 2 段階には二つのフェーズがある。フェーズ 1 では、化学物質を日光で光分解し、およその速度定数を得る。フェーズ 2 では、その化学物質が実際に暴露された光の強度を測定するアクチノメータを用いて、より正確な速度定数を測定する。測定したパラメータから、温度および緯度が異なる場合の実際の直接光分解速度が計算できる。この分解速度が適用できるのは、水の最上部の層、たとえば一番上の 50cm 以内で、水が純水かつ空気が飽和している場合のみであるが、このような状態は環境中では実現しないことは明らかである。しかし、自然界の水系およびその他の関連要因を組み入れたコンピュータプログラムを用いれば、この結果を他の環境条件にも拡張できる。

2.4.3　OPPTS 835.5270 スクリーニング試験は、フミン系物質を含む水の中での化学物質の間接光分解に関するものである。この試験の原理とは、自然の日光にさらされた自然水系では、光変換速度の測定値には直接および間接両方の光変換が含まれるが、純水中では直接の光変換しか起こらない、ということである。したがって、純水中の直接光分解速度と、自然水系中の総合的な光分解の差は、附属書 9 の手引きに定められた定義によれば、間接光分解と二次光分解の合計である。この試験法を実際に応用するには、市販されているフミン系物質を用いて、自然水系を模した合成腐植水を作成する。間接光変換速度の測定値は、それが測定された季節と緯度にのみ有意であること、およびその結果を他の緯度や季節に換算することは不可能であることに注意が必要である。

3.　生分解性

3.1　試験法の簡単な説明だけを下記に示す。詳しい情報は、包括的な「生分解性試験に関する詳細レビュー文書」（OECD, 1995)を参照されたい。

3.2　*易生分解性*

3.2.1　有機物質の易生分解性を測定する標準的試験法が、OECD（OECD テストガイドライン 301A-F)、EU（C.4 テスト）、OPPTS（835.3110)および ISO（9408, 9439, 10707)等、多くの機関により開発されている。

3.2.2　易生分解性試験は厳格な試験であり、生分解および馴化が生じる機会が限定されている。このような仕様を確実なものにしている、基礎的な試験条件は次のものである。

(a)　被験物質濃度が高い（2－100mg/l）こと

(b)　被験物質だけが炭素およびエネルギーの供給源であること

(c)　植種源の濃度は低いか中程度である（生菌数 10^4－10^8 個/mL）こと

(d)　植種源の事前の馴化を許さないこと

(e)　分解が生じる時間ウィンドウは 10 日間であり、試験期間は 28 日（MITI I 法（OECD テストガイドライン 301C）を除いて）とすること

(f)　試験温度は＜25℃のこと、および

(g)　合格レベルは 70%（DOC 除去）または 60%（酸素要求量または CO_2 発生量）で、完全な無機化が認められること（被験物質の残存炭素は、成長しているバイオマスに取り込まれたと考えられる）

3.2.3　こうした易生分解性試験の一つでの陽性結果は、その物質が環境中で急速分解性であることを示す（OECD テストガイドライン）。

3.2.4　従来からの BOD_5 試験（例えば EU C.5 テスト）によって、物質が易生分解性であるかどうかが示されることもある。この試験では、5 日間の相対的生化学的酸素要求量を理論的酸素要求量（ThOD）と比較するか、または ThOD が利用できない場合には化学的酸素要求量（COD）と比較する。この試験は 5 日間で完了するので、提案された有害性分類基準で定められている 50%という合格レベルは、易生分解性試験の合格レベルより低い。

3.2.5　海水中の生分解性スクリーニング試験（OECD テストガイドライン 306）は、易生分解性試験の海水条件に対応するとみなしてよい。OECD テストガイドライン 306 の合格レベル（すなわち DOC 除去が＞70%または理論的酸素要求量が＞60%）に達する物質は、易生分解性であるとみなしてよい。なぜなら分解性は通常、海水中では、淡水での分解性試験より低くなるからである。

3.3　*本質的生分解性*

3.3.1　本質的生分解性試験は、ある物質に生分解の可能性があるかどうかを評価するよう設計されている。こうした試験の例として、OECD テストガイドライン 302A-C の各試験、EU C.9 および C.12 の各試験、および ASTME 1625-94 試験等がある。

3.3.2　本質的生分解性の評価を目的とした基本的な試験の条件は以下のものである。

(a)　試験期間中に馴化させるよう、被験物質の植種源に対する長い暴露時間

(b)　高い微生物濃度

(c)　好適な物質/バイオマスの比率

3.3.3　本質的生分解性試験での陽性結果は、その物質が環境中で無限には存続しないことを意味するが、速かで完全な生分解を推論することはできない。結果から 70%を超える無機化が示された場合、究極の生分解の可能性を意味し、20%を超える分解は本質的な一次生分解を示す。また 20%以下の分解は、その物質は難分解性であることを意味している。したがって、陰性の結果は、非生分解性（難分解性）と考えるべきであることを意味している（OECD テストガイドライン）。

3.3.4　本質的生分解性試験の多くは、被験物質の消失のみを測定する。このような結果は、一次の生分解だけで、総合的な無機化は示されない。したがって、多少にかかわらず、難分解性の分解生成物が生成している可能性もある。物質の一次生分解は、環境中における本質的生分解性を示すものではない。

3.3.5　OECD の各本質的生分解性試験は、そのアプローチの点で極めて違いが大きく、特に MITI II 試験（OECD テストガイドライン 302C）は、相当する MITI I 易生分解性試験（OECD テストガイドライン 301C）より 3 倍程度高いだけの植種源濃度を採用している。また、Zahn-Wellens 試験（OECD テストガイドライン 302B）は、比較的「弱い」本質的生分解性試験である。しかし、こうした試験で認められる分解性は易生分解性試験で認められる分解性よりそれほど強くはないにもかかわらず、その結果は易生分解性試験および水生環境における条件に外挿することはできない。

3.4　*水系シミュレーション試験*

3.4.1　シミュレーション試験は、ある水生環境における分解をシミュレートしようと試みる。水生環境における分解のシミュレーションのための標準的な試験法の例としては、ISO/DS14592「表層水または表層水/底質懸濁物のフラスコ振騰バッチテスト」（Nyholm と Toräng，1999）、フラスコ振騰ダイアウェイ試験法による生分解性の ASTM E 1279-89(95)試験、および同様な OPPTS 835.3170 試験が挙げられる。これらの試験法は河川ダイアウェイ試験として参照されることが多い。

3.4.2　水生環境の条件をシミュレートできるようにする試験の特徴は以下のものである。

(a)　自然水（および底質）サンプルを植種源として使用　および

(b)　一次反応の分解速度になるような低い被験物質濃度（1－100μg/l）。

3.4.3　放射性標識された被験物質の使用は、本質的分解の測定を容易にするので、推奨されている。化学分析によって、被験物質の除去だけを測定すると、初期の分解だけしか測定されない。分解の動力学の観察から、分解の速度定数を導き出すことができる。被験物質濃度が低いので、一次反応の分解速度が優先すると推定できる。

3.4.4　試験はまた、底質コンパートメント中の条件をシミュレートして、自然界の底質を用いて実施してもよい。さらに、サンプルを滅菌することによって、試験条件下における非生物分解も測定できる。

3.5　*STP シミュレーション試験*

下水処理施設（STP）における分解性をシミュレートする試験もある。たとえば OECD テストガイドライン 303A “Coupled Unit”試験、ISO 11733「活性汚泥シミュレーション試験」、EU C.10 試験等がある。最近になって、低濃度の有機汚染物質を用いる、新しいシミュレーション試験が提案された（Nyholm ら，1996）。

3.6　*嫌気的分解性*

3.6.1　嫌気的生分解性のための試験法は、被験物質が嫌気的条件化で生分解を受ける本来の可能性を測定する。こうした試験法の例は、ISO 11734:1995(E)試験、ASTM E 1196-92 試験、および OPPTS 835.3400 試験等である。

3.6.2　嫌気的分解性は、8 週間までの試験期間で、下に示すような試験条件で測定される。

(a)　酸素の存在しない状態（初期は純粋な窒素雰囲気）で密閉容器内での試験実施

(b)　消化された汚泥の使用

(c)　試験温度 35℃　および

(d)　ヘッドスペースのガス圧を測定（CO_2 および CH_4 の生成）

3.6.3　本質的生分解はガスの生成によって判定される。しかし、親化合物の残存量を測定して初期段階の分解も測定できる。

3.7　*土壌および底質中の分解*

3.7.1　化学物質の多くは最終的に土壌または底質コンパートメントに行き着くので、こうした環境中における物質の分解性評価が重要かもしれない。標準的な方法として、土壌中の本質的生分解性に関するOECD テストガイドライン 304A 試験があり、これは OPPTS 835.3300 試験に相当する。

3.7.2　土壌中の本質的な分解性が測定できるようにする特殊な試験の特徴は以下のものである。

(a)　自然界から得た土壌サンプルを、追加の植種源なしで使用する

(b)　放射性標識された被験物質を用いる、および

(c)　放射性標識された二酸化炭素の生成量を測定する。

3.7.3　底質中の生分解を測定するための標準的な方法は、OPPTS 835.3180「底質/水ミクロコズム生分解性試験」である。底質および水を含むミクロコズムを試験地点から採取し、その系に被験物質を加える。親化合物の消失（すなわち初期段階の分解)、そして可能であれば代謝物の出現、あるいは本質的生分解の測定を行ってもよい。

3.7.4　現在、土壌中における（OECD テストガイドライン, 1999a)、および水中底質系における（OECD テストガイドライン 1999b）それぞれの好気的および嫌気的変換について、２つの新しい OECD ガイドライン案が作成されつつある。実験は、被験物質の現実的な濃度を含む、環境的に現実に近い条件下での、被験物質変換速度、および変換生成物の物質種、ならびに生成と減少の各速度を測定するために行なわれる。被験物質の変換の測定に採用する分析方法に依存して、完全な無機化、あるいは初期段階の分解のいずれかが測定される。

3.8　*生分解性推定の方法*

3.8.1　近年になって、化学物質の環境特性を推定する可能性が発展してきており、その中で、有機物質の生分解性を予測する方法も開発された（例えば Syracuse Research Corporation の Biodegradability Probability Program, BIOWIN)。方法についてのレビューは OECD（1993)および Langenberg ら(1996)によって行われた。そのレビューによれば、基の寄与を見る方法が最も成功しているように思われる。そのうちでも、Biodegradability Probability Program　(BIOWIN)は適用範囲が広いように思われる。このプログラムでは、環境微生物の混合集団の存在下で、生分解が遅いか速いかを定性的に推定する。このプログラムの応用範囲については、US EPA/EC による(Q)SAR 評価に関する合同プロジェクト（OECD, 1994）および Pedersen ら(1995)が評価している。この後者について下記に簡略に述べる。

3.8.2　実験的に測定された生分解性データの有意性確認のためのセットを MITI（1992）のデータから選び出したが、正確な分解データが入手されていない物質や、上述のプログラムの開発にすでに使用されている物質は除外した。このようにして有意性確認用セットは 304 物質から構成された。これらの物質の生分解性について、プログラムの（最も信頼性が高い）非線形推定モジュールを用いて推定し、結果を測定データと比較した。162 種の物質が「速やかに」分解すると予測されたが、MITI I 試験では、41 種（25%）だけが実際に易分解性であった。142 種は「ゆっくり」分解すると予測されたが、MITI　I 試験で実際に急速分解性でないとされたのは 138 種（97%）であった。したがって、このプログラムは、分解実験データが得られず、かつプログラムによる推定が、その物質は「ゆっくりと」分解されるとなる場合にのみ、有害性分類に使用できると結論づけられた。そうした場合、物質は速かな分解性ではないとみなすことができる。

3.8.3　EU に届け出された新規物質についての、実験データおよび QSAR データを使用した、(Q)SAR の評価に関する US EPA/EC 合同プロジェクトでも、同様な結論が得られた。易生分解性試験で実験的に試験された 115 の新規物質について、QSAR 予測を解析したものに基づいて評価した。この解析に含まれた物質のうち、9 種だけが易生分解性であった。採用された QSAR の方法については、US EPA/EC 合同プロジェクトの最終報告書（OECD, 1994）でも十分には記述されていないが、予測のほとんどは、後になって Biodegradation Probability Program（BIOWIN）に組み込まれた方法によって行われた可能性が高い。

3.8.4　EU TGD (EC, 1996)においても、Biodegradation Probability Program を用いた、生分解性の推定は控えめに使うのみとすることが推奨されている。すなわち、このプログラムで速かな生分解性が予測される場合、その結果を考慮に加えるべきではなく、反対に生分解性が遅いと予測されたならば、考慮してもよい（EC, 1996）。

3.8.5　したがって、Biodegradation Probability Program の結果を控えめに使うことは、分解性に関する実験データが入手できない多数の物質のいくつかについて生分解性を評価する必要を満たすかもしれない。

附属書９

附属資料Ⅱ

水生環境中の分解性に影響する因子

1.　序

1.1　OECD の分類基準は、水生環境に対する有害性のみを考慮している。しかし、有害性分類は主に、環境中の条件に類似していることは極めて稀なような実験室条件で、試験を実施して作成されたデータに基づいている。したがって、水生環境での有害性の予測のために、実験室での試験データの解釈を考えるべきである。

1.2　有機物質の生分解性に関する試験結果の解釈は、OECD 生分解性試験に関する詳細レビュー文書(OECD, 1995)で検討されている。

1.3　環境中の状態は、標準化された試験系における条件とは特徴的に非常に異なっているので、実験室での試験から得られた分解性データを環境に外挿することを困難にしている。差異の中でも、以下の要因は分解性に著しい影響を及ぼす。

(a)　生物体に関連した要因（分解能力をもつ微生物の存在）

(b)　物質に関連した要因（物質濃度および他の基質の存在）　 および

(c)　環境関連要因（物理化学的条件、栄養分の存在、物質の生物学的利用性）

これらの各点について、以下にさらに議論する。

2.　分解能力をもつ微生物の存在

2.1　水生環境における生分解は、分解能力のある微生物が十分な数で存在することに依存している。自然界の微生物集団はきわめて多様なバイオマスで構成されており、「新規」物質が十分高濃度で導入されると、バイオマスはその物質を分解するよう馴化することもある。多くの場合、微生物集団の馴化は、本来その物質を分解する能力を有する特定の分解者の増殖によって起こる。しかし、酵素の誘導、遺伝物質の交換および毒性に対する耐性の獲得等、その他のプロセスもかかわることがある。

2.2　馴化は「ラグ（遅れ）」相で起こる。これは暴露開始から著しい分解が開始されるまでの時間である。ラグ相の長さが、分解能力の高い分解者が最初から存在しているかどうかに依存することは明らかなように思われる。このことはまた微生物集団の経緯、すなわち集団が以前にその物質に暴露されたかどうか、に依存する。これはすなわち、人工物質が使用され、何年間も至るところで放出されていると、分解能力の高い分解者が見つかる可能性が高くなることを意味している。これが特にあてはまるのは、たとえば生物学的な下水処理施設等からの排出を受けている環境である。汚染されていない水系から得た植種源を用いる試験に比べて、汚染された水系から植種源を得ている試験の方が、分解結果により一貫性が見られることが多い（OECD, 1995; Nyholm と Ingerslev, 1997）。

2.3　水生環境での馴化性が、実験室における試験での馴化性と比較できるかを決定するいくつかの要因がある。そうした要因のうち、馴化性が依存するのは下記のような要因である。

(a)　バイオマス中の分解能力の高い分解者の初期の数（%および数）

(b)　固着するための表面の存在

(c)　基質の濃度および利用性　および

(d)　他の基質の存在

2.4　ラグ相の長さは、分解能力の高い分解者の初期の数および有毒な物質の場合には、これら分解者の生存および回復に依存する。標準的な易生分解性試験では、植種源は下水処理施設から採取されている。ここでは汚染物質の負荷量が一般に環境中より多いので、分解能力の高い分解者の比率および数は、より汚染されていない水生環境中に比べて大きいであろう。しかし、水生環境では分解能力の高い分解者の初期の数が、実験室での試験より小さいので、ラグ相が水生環境でどの程度長くなるかを推定するのは困難である。

2.5　長期間にわたる場合には、分解能力の高い分解者は、適切な基質が十分な濃度で存在していれば増殖するので、その初期濃度は重要ではない。しかし、短期間での分解性を問題にする場合は、分解能力のある微生物の初期濃度を考慮する必要がある（Scow, 1982）。

2.6　フロック、凝集物および付着した微生物が存在することによっても、たとえば微生物共同体による微生物ニッチの形成等により、馴化が増強される。このことは、下水処理施設、底質あるいは土壌中など多様な環境における馴化能力を考える場合には重要である。しかし、易生分解性試験および水生環境中の微生物の総数は、ほぼ同じ桁数である（易生分解性試験では生菌数は 10^4－10^8 個/l、表層水中では 10^3－10^6 個/l またはそれ以上）（Scow, 1982）。

2.7　環境条件への外挿を考える場合、貧栄養環境と富栄養環境を区別することは有益であろう。貧栄養条件で成育している微生物は、低濃度（mgC/L 程度）の有機基質を無機化することができ、通常は富栄養条件にある生物体より基質に対する親和性は大きいが、成長速度は低く発生回数は多い（OECD, 1995）。さらに貧栄養微生物は濃度が 1mg/l を超える化学物質を分解することができず、高濃度では抑制されることさえある。これとは反対に富栄養微生物は、無機化の開始前に高濃度の基質を必要とし、貧栄養微生物よりも高濃度で成育している。このように、水生環境における分解の低い閾値は、その微生物集団が貧栄養集団か富栄養集団かに依存する。しかし、貧栄養微生物と富栄養微生物とが異なった種であるか、またそれぞれに貧栄養的な生活方法と富栄養的な生活方法しかないのかは不明である（OECD, 1995）。ほとんどの汚染物質は廃水の放出によって直接水生環境に到達し、したがって受け入れる環境はほとんどが富栄養となる。

2.8　上述の議論から、高度に暴露されている環境、すなわち連続的に物質を受け入れている環境（生産量の低い化学物質よりも生産量の大きい化学物質で、より多く起こる）において、分解能力の高い分解者の存在する機会が最高となると結論づけてよいだろう。こうした環境は富栄養となることが多く、したがって、分解が始まる前に比較的高濃度の物質が必要となることもある。その一方で、清潔な水系では分解能力の高い微生物種、特に生産量の低い化学物質として、まれにしか放出されない化学物質を分解する能力のある微生物種が欠乏しているであろう。

3.　基質関連要因

3.1　*被験物質の濃度*

3.1.1　ほとんどの実験室での試験で、被験物質は、水生環境で予測される数μg/l 域の濃度に比べて、極めて高濃度（2－100mg/l）で添加される。一般に、基質が約 10μg/l という閾値より低い濃度で存在するときは、微生物の増殖が支持されず、維持のためのエネルギー要求量さえ満たされない（OECD, 1995）。このように低い閾値レベルの理由は、酵素的反応を開始する十分な刺激が足りないためであると思われる（Scow, 1982）。これは一般に水生環境での多くの物質の濃度が、分解性微生物の初期の基質にかろうじてなりえるレベルでしか存在していないことを意味している。

3.1.2　さらに、分解の反応速度は、Monod の式における飽和定数（Ks）と物質濃度（So）に依存する。飽和定数は、最大比増殖速度の 50%の比増殖速度となる基質濃度である。飽和定数よりはるかに低い基質濃度は、ほとんどの水生環境では普通の状況であるが、この状態では分解は一次反応またはロジスティック速度論で説明できる（OECD, 1995）。微生物密度が低い（10^3－10^5個/ml）状態が優先的である場合（例えば貧栄養水系）、集団はさらに低い速度で増殖するが、これはロジスティック速度論で典型的なものである。微生物密度がそれより高い場合（例えば富栄養水系）には、細胞増殖を支えられるほど基質濃度は高くなく、一次反応速度論が適用される、すなわち、分解速度は物質濃度に比例する。実際には、データの不確実性のために、この二つの種類の分解速度論を区別することは不可能であろう（OECD, 1995）。

3.1.3　まとめとして、低濃度（すなわち 10μg/l 以下）の物質は、おそらく水生環境中で主要な基質として分解されることはないと思われる。濃度がそれより高ければ、易分解性物質はほぼ物質濃度に比例した分解速度で、環境中の主要物質として分解されると思われる。二次基質としての物質の分解については以下で述べる。

3.2　*その他の基質の存在*

3.2.1　標準的な試験では、被験物質はその微生物に対して単一の基質として添加されるが、環境中では、他の基質が多数存在している。自然水系では、溶存有機炭素濃度は、しばしば 1－10mgC/l の範囲で、すなわち汚染物質よりも 1000 倍高い濃度で検出される。しかし、こうした有機炭素の多くは比較的難分解性であり、岸辺から遠いほど難分解性物質の比率が高くなる。

3.2.2　自然水系のバクテリアは、藻類の浸出液を主な栄養源としている。こうした浸出液は速かに無機化され（数分間以内）、自然界の微生物集団には高い分解能力があることを実証している。したがって、微生物群が自然水系中の多様な基質を争奪するので、微生物間に淘汰圧が生じ、速やかに無機化される基質を栄養源にできる日和見微生物種が増殖し、より特殊化した微生物種の増殖は抑えられる。種々の人工物質を分解する能力のある微生物を単離した経験は、こうした微生物はしばしば比較的ゆっくりと増殖し、より増殖の速いバクテリアとの競合のなかで、複雑な炭素源で生存していることを示している。環境中に分解能力を有する微生物が存在している場合、ある人工基質が連続的に放出されて、環境中濃度がその増殖を支えるのに十分になれば、その数は増加するであろう。しかし、水生環境中の有機汚染物質の多くは低い濃度で存在し、二次基質として分解されるだけで、増殖を支えていないであろう。

3.2.3　他方、速やかに無機化される物質が高濃度で存在すれば、共代謝により人工分子の初期変換を促進することがある。そして共代謝された物質は、さらなる分解、および無機化を受けやすくなる。このように他の基質の存在が、物質が分解される可能性を高めることもある。

3.2.4　したがって、自然界の水系中に多様な基質が存在しており、そのなかには速やかに無機化される基質もあることが、一方では微量の汚染物質を分解する能力を有する微生物の増殖を阻害する場合がある、他方、こうした存在は、初期の共代謝によって分解を促進し、次いで、さらに無機化しやすくする場合もある、と結論づけられる。自然条件下でのこれらのプロセスの相対的な重要性は、環境条件および物質の両者によって異なり、一般則はまだ確立できていない。

4. 環境関連要因

4.1　環境についての各要因は、特定の分解プロセスより、むしろ一般的な微生物活動をコントロールしている。しかし、この影響の重要性は、生態系や微生物種の違いによって異なっている（Scow, 1982）。

4.2　*酸化還元ポテンシャル*

分解性に影響する環境関連要因として最も重要なものの一つは、おそらく酸素の存在であると思われる。酸素含量およびそれに関連して、酸化還元ポテンシャルが、水相中、底質上層部中、および下水処理施設の各部分に存在している好気的生物、および底質中や下水処理施設の各部分に存在している嫌気的生物など、水生環境中における多様な種類の微生物の存在を決定している。ほとんどの水相中では、好気的条件が優先しており、生分解性の予測は好気的試験の結果に基づくべきである。しかし、ある水生環境では、富栄養化および生成した有機物の腐植のために、一年のある期間、酸素含量が極めて低くなることもありうる。こうした期間中は、好気的生物は化学物質を分解できないが、もしその物質が嫌気的条件下で分解されうるならば、嫌気的プロセスがとってかわることもある。

4.3　*温度*

もう一つ重要なパラメータは温度である。ほとんどの実験試験（標準の好気的易生分解性試験）は 20－25℃で実施されるが、嫌気的試験は、汚泥リアクター内の条件をより適切に模している、35℃で行われることもある。環境中では、微生物活動は 0℃以下から 100℃の温度範囲で見出される。しかし、最適温度は多分 10－30℃の範囲内にあり、おおまかにいえば、この範囲内で温度が 10℃上昇するごとに分解速度は倍増する（de Henau, 1993）。この最適温度範囲の外では、分解者の活動は急激に低下するが、ある特殊化した微生物種（好熱細菌および好冷細菌）は繁殖する。実験条件から外挿する場合、年間のほとんどの期間、氷で覆われており、冬期には分解がほとんど、またはまったく期待されないような水生環境もあることを考慮すべきである。

4.4　*pH*

環境中で見られる、ほぼすべての pH 域で、活性のある微生物が見いだせる。しかし、細菌集団としては、弱アルカリ性の状態が活動に最も適しており、最適 pH 範囲は 6－8 である。5 より低い pH では、細菌の代謝活性は著しく低下する。真菌類集団にとっては、弱酸性の状態の方が活動に適切であり、最適 pH 範囲は 5－6 である（Scow, 1982）。したがって、微生物の分解活動にとって最適なのは、おそらく pH 5－8 の範囲であり、これは水生環境で最も多く見られる pH 範囲である。

4.5　*栄養塩の存在*

微生物の増殖には無機栄養塩（窒素およびリン）の存在がしばしば必要になる。しかし、微生物の増殖は基質によって限定されることが多いので、水生環境で無機栄養塩類が活性の限定要因となることは稀である。しかし、栄養塩類の存在は一次生産者の増殖そして、また無機化されやすい浸出物の利用性に影響する。

附属書９

附属資料Ⅲ

有機物質の BCF および K_{ow} 測定のための実験法および推定法の基本原理

1.　生物濃縮係数（BCF）

1.1　*定義*

生物濃縮係数は、定常状態における化学物質の生物体内濃度と周囲の媒体、この場合には水中の濃度の比と定義されている。BCF は定常状態において直接、実験的に測定でき、また定常状態である必要なしに、取り込みと排出の一次速度定数の比から計算できる。

1.2　*BCF の実験による測定のための適切な方法*

1.2.1　魚類における生物濃縮の実験的測定のために種々のテストガイドラインが作成され、採用されている。最も一般的に適用されているのは、OECD テストガイドライン（OECD 305, 1996）および ASTM 標準ガイド（ASTM E 1022-94）である。OECD 305 (1996)は改訂され、その前の版である OECD 305A－E (1981)から差し替えられた。流水試験法（OECD 305, 1996）が望ましいが、半止水試験法（ASTM E 1022-94）も認められている。ただし、死亡率および試験条件の維持に関する有意性判定基準が充足されていることを前提とする。親油性物質（log K_{ow}＞3）では、流水法の方が望ましい。

1.2.2　OECD 305 および ASTM ガイドラインの原則は同様ではあるが、記載されている実験条件は、特に以下の点で異なっている。

(a)　試験水の供給方法（止水、半止水、または流水）

(b)　排泄試験を実施する必要性

(c)　BCF 算出の数学的方法

(d)　サンプリング回数：水中濃度の測定回数および魚サンプル数

(e)　魚の脂質含量測定の必要性

(f)　取り込み相の最少時間

1.2.3　一般に、この試験法は二つの段階からなっている。すなわち、暴露（取り込み）段階と暴露後（排泄）段階である。取り込み段階では、1 種類の魚種の各群を、最低 2 種類の濃度の被験物質に暴露する。28 日以内に定常状態に達しなければ、28 日の暴露期間が必要とされている。定常状態に達するのに必要な時間は、K_{ow} – k_2相関をもとに設定してもよい（例えば log k_2＝1.47－0.41 log K_{ow}（Spacie と Hamelink, 1982）、または log k_2=1.69－0.53log K_{ow} （Gobas ら, 1989））。したがって、たとえば 95%定常状態に予測される時間（d）は－ln（1－0.95）/k_2によって計算してもよいが、ただし生物濃縮が一次反応速度論に従うことが前提である。排泄段階では、被験物質を含まない媒体中に魚を移す。試験の両段階を通じて、魚体中の被験物質濃度を追跡する。BCF は魚湿体重の関数として表わされる。有機物質の多くについて、生物濃縮性と親油性の間に有意な関係があり、さらに、試験魚体内の脂質含量とそれらの物質の生物濃縮実測値にも、同様な関係がある。したがって、親油性の高い物質について試験結果を変動させる、このような原因を軽減するために、生物濃縮は、体重の他に脂質含量に関連

させて表記すべきである（OECD 305（1996）, ECETOC（1995)）。ここで示したガイドラインは、生物濃縮は一次反応プロセス（1 コンパートメントモデル）によって、したがって BCF=k_1/k_2（k_1：一次取り込み速度、k_2：一次排泄速度（対数線形近似による)）で近似できるという仮定に基づいている。排泄が二段階速度論に従う場合、すなわち二つの顕著に異なる排泄速度が見られる場合は、k_1/k_2という近似は BCF を著しく低く推定することになる。二次反応速度論が示されたら、BCF は C_{Fish}/C_{Water} の関係から推定してよいが、これは魚-水系で「定常状態」に達していることを前提とする。

1.2.4　サンプル調製および保存の詳細と共に、試験溶液中および生物試料中の物質を定量するために、精度、正確性および感度がわかっている適切な分析方法が利用できなければならない。これらがなければ、正しい BCF の決定は不可能である。放射性標識された被験物質を用いれば、水および魚サンプルの分析を容易にできる。しかし、特異的な分析法と組み合わせなければ、全放射能の測定は潜在的に、親化合物、可能性のある代謝物、および有機分子として魚組織内に組み入れられた、可能性のある代謝された炭素の存在を反映している。真の BCF を決定するためには、親物質を可能性のある代謝物から明確に区別することが不可欠である。放射性標識された物質を試験に用いるならば、全放射能レベル（すなわち親化合物と代謝物）を分析することも可能であるし、または親化合物を別個に分析できるようサンプルを精製してもよい。

1.2.5　log K_{ow} が 6 より大きい範囲では、log K_{ow} が増加するほど測定された BCF データが小さくなる傾向がある。このような非線形の概念的な説明は、生物変換、膜透過速度の低下、あるいは巨大分子の体内脂質への溶解性の低下等によるものとされている。その他の要因として、平衡に達していなかった、水相中の有機物への吸着による生物学的利用性の低下、ならびに分析誤差などの実験技術上の誤りが考えられる。さらに、log K_{ow} が 6 より大きい物質の BCF についての実験データを評価する際は、log K_{ow} が 6 より低い物質について決定された BCF 値より、不確実性レベルがはるかに高くなるので、注意をはらわなければならない。

2.　log K_{ow}

2.1　*定義と一般的考察*

2.1.1　n−オクタノール/水分配係数の対数値（log K_{ow}）は、物質の親油性の指標である。このことから、log K_{ow} は環境中運命の評価において重要なパラメータである。たとえば土壌、底質への吸着および生物体内への生物蓄積等、多くの分配プロセスが log K_{ow} により影響される。

2.1.2　生物濃縮と log K_{ow} の関係の根拠は、魚体内の脂質相と水の間の分配プロセスと、n−オクタノールと水間の分配プロセスとの類似である。K_{ow} を用いる理由は、魚組織中にある脂質の満足できる代用物となるオクタノールの能力から生じている。log K_{ow} と、タラ肝油およびトリオレインへの物質の溶解性との間には、高度に有意な関係が存在している（Niimi, 1991）。トリオレインは、淡水魚の脂質に見出される、最も存在量の多いトリアシルグリセロールの 1 つである（Henderson と Tocher, 1987）。

2.1.3　n−オクタノール/水分配係数（K_{ow}）の測定は、EU 圏内で新規物質または優先既存物質の届け出のために提出しなければならない基本データセットの必要条件である。たとえば極めて水溶性の高い物質や極めて親油性の高い物質などの場合、実験による K_{ow} の測定は必ずしも可能ではないので、QSAR から求めた K_{ow} を採用してもよい。しかし、実験による測定が可能ではない物質（たとえば界面活性剤等）に QSAR を用いるには細心の注意をはらうべきである。

2.2　*実験による K_{ow} 値決定のための適切な方法*

2.2.1　K_{ow} の実験による測定には、フラスコ振騰法および HPLC 法という 2 つの異なった方法が、例えば OECD 107（1995）、OECD 117（1983）、EEC　A.8.（1992）、EPA-OTS（1982）、EPA-FIFRA（1982）、ASTM（1993）等の標準ガイドラインに記載されている。標準ガイドラインにしたがって、フラスコ振騰法または HPLC 法を採用して得られたデータだけが推奨されるわけではない。極めて親油性が高い物質は、水に対する溶解が遅いので、低速攪拌法を用いて得られたデータの方が一般に信頼性が高い（De Bruijn ら, 1989; Tolls と Sijm, 1993; OECD draft Guideline, 1998）。低速攪拌法は現在、OECD 最終ガイドラインを策定するためのリングテストが行われている。

2.2.2　*フラスコ振騰法*

この方法の基本原理は、2 つの異なった相、すなわち水および n-オクタノールの中での物質の溶解性を測定することである。分配係数を測定するためには、この系すべての相互作用している成分間の平衡が達成されて、その後でこれら二相中に溶解している物質の濃度を測定しなければならない。フラスコ振騰法は、log K_{ow} 値が－2 から 4 の範囲にある場合に適用できる（OECD 107, 1995)。フラスコ振騰法は、水および n－オクタノール中に溶解する基本的に純粋な物質にのみ適用され、20－25℃の範囲内の一定温度（±1℃）において実施しなければならない。

2.2.3　*HPLC 法*

HPLC 法は、長鎖の炭化水素（例：C_8、C_{18}）がシリカに化学的に結合している、市販されている固定相を充填した分析カラムでおこなわれる。こうしたカラムに注入された物質は、液体の移動相と炭化水素固定相間の分配度の違いによって、異なった速度でカラム上を移動する。HPLC 法は、強酸および強塩基、金属錯体、界面活性物質、あるいは溶出液と反応する物質には適用できない。HPLC 法は log K_{ow} 値が 0－6 の範囲にある場合に適用できる（OECD 117, 1989)。HPLC 法の方がフラスコ振騰法よりも被験物質中の不純物の存在に対する影響が少ない。

2.2.4　*低速攪拌法*

低速攪拌法では、log K_{ow} が 8.2 までの化合物の K_{ow} を正確かつ精密に測定できる（De Bruijn ら, 1989)。親油性の高い化合物では、フラスコ振騰法では実験上の誤差（微小滴の形成）を生じる傾向があり、また HPLC 法では K_{ow} 値の推定値を得るために検量範囲を超えて K_{ow} を外挿する必要がある。

分配係数を決定するためには、水、n-オクタノールおよび被験物質が相互に平衡に達して、その後この二相中の被験物質濃度が測定される。フラスコ振騰法での微小滴形成による実験上の困難さは、低速攪拌法では水、オクタノールおよび被験物質がゆるやかに攪拌されるリアクター内で平衡に達するので、ある程度克服される。攪拌によりオクタノールおよび水の間に多少の層流が生じ、微小滴が形成されることなく、二相間の物質の交換が行われる。

2.2.5　*ジェネレータカラム法*

log K_{ow} 測定のためのもう一つの、非常に汎用性の高い方法は、ジェネレータカラム法である。この方法では、オクタノール相と水相間で物質を分配させるのにジェネレータカラムが用いられる。カラムには固体担体が充填され、一定濃度の被験物質を加えた n－オクタノールで飽和されている。被験物質は、オクタノール飽和されたジェネレータカラムから、水を用いて溶出される。カラム内にある水溶液は、オクタノール相から水相に分配された被験物質の平衡濃度を表している。ジェネレータカラム法がフラスコ振騰法より基本的に優れている点は、前者はミクロエマルジョンの生成が完全に防止されていることである。したがって、この方法は log K_{ow} が 4.5 より低い物質と同様に、log K_{ow} が 4.5 を超える物質での K_{ow} の測定に特に有用である（Doucette と Andren, 1987 および 1988, Shiu ら, 1988)。ジェネレータカラム法の欠点は、精巧な装置が必要なことである。ジェネレータカラム法の詳しい説明は”Toxic Substances Control Act Test Guidelines”（USEPA 1985)に示されている。

2.3 *log K_{ow} 決定のための QSAR の使用（A9.6「QSAR の使用」も参照のこと）*

2.3.1 K_{ow} を推定するために、多数の QSAR が開発され、また現在も開発され続けている。一般的に用いられている方法は、フラグメント定数に基づいている。このフラグメントによるアプローチは、与えられた分子について、個々の分子フラグメントの親油性を単純に加算することに基づいている。リスクアセスメントに関する欧州委員会の技術指針（European Commission, 1996）パートⅢでは、実験的に求められたデータがない場合に、3 種類の市販されている PC プログラムが推奨されている。

2.3.2 CLOGP（Daylight Chemical Information Systems, 1995）は最初、ドラッグデザインのために開発された。このモデルは Hansch と Leo の計算法（Hansch と Leo, 1979）をもとにしている。このプログラムは、C、 H、 N、 O、 ハロゲン、 P または S を含む有機化合物の log K_{ow} を計算する。塩類および形式電荷のある化合物の log K_{ow} は計算できない（ただしニトロ化合物および窒素酸化物を除く)。フェノール、アミン、あるいはカルボン酸などのイオン化する物質の log K_{ow} 計算結果は、中性またはイオン化していない形態を表しており、pH 依存的である。一般的にこのプログラムでは、log K_{ow} が 0－5 の範囲で、明確な推定値が得られる（European Commission, 1996, part III)。しかし、Niemelä (1993)が実験的に測定した log K_{ow} 値を、推定値と比較しておこなった有意性評価研究では、このプログラムは多数の有機化合物の log K_{ow} を、0 以下から 9 以上という log K_{ow} 範囲で正確に推定することが示された(n=501, r^2=0.967)。7000 種以上の物質の同様な有意性評価研究では、CLOGP プログラム（PC version 3.32, EPA version 1.2）の結果は r^2 = 0.89, s.d. = 0.58, および n = 7221 であった。これらの有意性は、CLOGP プログラムが、実験データが入手できない場合に、信頼できる log K_{ow} の推定に用いられることを示している。キレート化合物および界面活性剤では、CLOGP プログラムの信頼性には限界があるとされている（OECD, 1993)。しかし、非イオン系界面活性物質（LAS）については、調整された CLOGP 値を推定するための補正方法が提案されている（Roberts, 1989)。

2.3.3 LOGKOW または KOWWIN（Syracuse Research Corporation）は、構造フラグメントと補正係数を採用している。このプログラムは、C、 H、 N、 O、 ハロゲン、 Si、 P、 Se、 Li、 Na、 K または Hg を含む、有機化合物の log K_{ow} を計算する。(窒素酸化物やニトロ化合物のような）形式電荷を有する化合物の log K_{ow} も計算できる。フェノール、アミン、カルボン酸などのイオン化する物質の log K_{ow} 計算結果は、中性または非イオン化された形態を表しており、したがって pH 依存的である。ある種の界面活性物質（例えばアルコールエトキシレート（Tolls, 1998))、染料および解離物質は、LOGKOW プログラムで予測されよう（Pedersen ら, 1995)。一般に、このプログラムは 0－9 の log K_{ow} 域で明確な予測値を与える（TemaNord 1995: 581)。CLOGP プログラムと同様に、LOGKOW プログラムも有意性が確認されており（表 2)、信頼性、市販で入手できること、および使用の簡便さの理由で、分類目的に推奨されている。

2.3.4 AUTOLOGP（Devillers ら, 1995）は、文献から収集された 800 種類の有機化学物質をまとめた、不均一なデータセットから導かれた。このプログラムは、C、 H、 N、 O、 ハロゲン、 P および S を含む有機化学物質の log K_{ow} 値を計算する。塩の log K_{ow} 値は計算できない。また、ニトロ化合物を除いて、形式電荷を有する化合物には log K_{ow} が計算できないものもある。フェノール、アミン、カルボン酸などのイオン化する物質の log K_{ow} 値を計算できるが、pH への依存性については注意が必要である。AUTOLOGP の適用性を拡大するための改良作業が進行中である。現在入手されている情報によれば、AUTOLOGP は特に非常に親油性の高い物質（log K_{ow}＞5）で、正確な数値が得られる（European Commission, 1996)。

2.3.5 SPARC. SPARC モデルは、まだジョージア州アセンズにある EPA の環境研究所で開発中であり、公に利用できるようになっていない。SPARC は観察データから得られた知識に基づいた決定論的モデルというより、むしろ化学熱力学の原理に基づいたメカニズムモデルである。したがって、SPARC は、QSAR を用いるモデル（すなわち、KOWWIN、LOGP）と違って、化学物質の訓練用セットには log K_{ow} の測定値を必要としない。EPA は要請があれば、このモデルを CAS 番号のリストで稼動させることもある。SPARC は log K_{ow} 値が 5 より大きい化合物では、KOWWIN および CLOGP より優れた結果を与える。無機化合物または有機金属化合物に一般的なやり方で採用できるのは SPARC だけである。

本附属書の表 1 に、フラグメント化の方法論に基づいた log K_{ow} 推定方法の概要を示した。log K_{ow} の推定法は他にもあるが、これらはケースバイケースのみで使用されるべきで、また適切な科学的根拠をつけてのみ使用されるべきである。

表 1.　フラグメント化の方法論に基づいた log K_{ow} 推定方法の概要（Howard と Meylan, 1997）

方法	方法論	統計
CLOGP　Hansch & Leo (1979), CLOGP Daylight (1995)	フラグメント＋補正係数	合計 n=8942, r^2=0.917, sd=0.482 バリデーション：n=501, r^2=0.967 バリデーション：n=7221, r^2=0.89 sd=0.58
LOGKOW (KOWWIN)　Meylan & Howard (1995), SRC	140 フラグメント 260 補正係数	キャリブレーション：n=2430, r^2=0.981, sd.=0.219, me=0.161 バリデーション：n=8855, r^2=0.95, sd=0.427, me=0.327
AUTOLOGP Devillers ら(1995)	Rekker & Manhold (1992)による 66 の原子および置換基の関与	キャリブレーション：n=800, r^2=0.96, sd =0.387
SPARC EPA (ジョージア州アセンズ)により開発中	基本的な化学物質構造アルゴリズムに基づいている	訓練用セットの化学物質に log K_{ow} 測定値は必要ない
Rekker & De Kort (1979)	フラグメント+ 補正係数	キャリブレーション：n=1054, r^2=0.99 バリデーション：n=20, r^2=0.917, sd=0.53, me=0.40
Niemi ら(1992)	MCI	キャリブレーション：n=2039, r^2=0.77 バリデーション：n=2039, r^2=0.49
Klopman ら(1994)	98 フラグメント+ 補正係数	キャリブレーション：n=1663, r^2=0.928, sd=0.3817
Suzuki & Kudo (1990)	424 フラグメント	合計：n=1686, me=0.35, バリデーション：n=221, me=0.49
Ghose ら(1988) ATOMLOGP	110 フラグメント	キャリブレーション：n=830, r^2=0.93, sd=0.47 バリデーション：n=125, r^2=0.87, sd=0.52
Bodor & Huang (1992)	分子軌道法	キャリブレーション：n=302, r^2=0.96, sd=0.31, me=0.24 バリデーション：n=128, sd=0.38
Broto ら(1984) ProLogP	110 フラグメント	キャリブレーション：n=1868, me=計算値 0.4

附属書９

附属資料Ⅳ

有機物質の生物濃縮性に対する体外および体内要因の影響

1. 取り込みに影響する要因

親油性化合物の取り込み速度は、主に生物体の大きさの関数である（Sijm と Linde, 1995）。分子サイズ等の外部要因、生物学的利用性に影響する要因、および各種の環境要因も、取り込み速度に非常に重要である。

1.1 *生物体の大きさ*

大きい魚体の方が体重に対する鰓表面積の比が相対的に小さいので、小型魚に比べて大型魚の方がより低い取り込み速度定数（k_1）が予測される（Sijm と Linde, 1995; Opperhuizen と Sijm, 1990）。魚による物質の取り込みは、鰓を通過する水流、鰓表皮における水性拡散層を通しての拡散、鰓表皮を通る浸透、鰓の血流量、および血液成分の結合力によっても支配される（ECETOC, 1995）。

1.2 *分子サイズ*

イオン化された物質は、水相中の pH が物質取り込みに影響するので、膜を容易に透過することはない。かなりの断面積を持つ物質（Opperhuizen ら, 1985; Anliker ら, 1988）、または鎖長の長い（＞4.3nm）化合物（Opperhuizen, 1986）では、膜透過性が失われると予測されている。分子のサイズによって膜透過性が失われると、取り込みは完全に失われる結果になる。生物濃縮に対する分子量の影響は、その物質の拡散係数への影響で、取り込み速度定数が減少することによる（Gobas ら, 1986）。

1.3 *利用性*

物質が生物体内に生物蓄積できるためには、それが水中に存在して、魚の鰓を通した移動のための利用性をもつことが必要である。自然界および実験の両方の条件下で、この利用性に影響する要因は、BCF の予測値と比べて、実際の生物濃縮を変化させる。生物濃縮試験中には魚に給餌するので、かなり高濃度の溶解している、および粒子状の有機物が予測され、これが、実際に鰓を通して直接取り込まれる化学物質のフラクションを減少させる。McCarthy と Jimenez （1985）は、溶解している腐植物質に親油物質が吸着することが、物質の利用性を低下させ、物質の親油性の大きいほど利用性が低下することを示した（Shrap と Opperhuizen, 1990）。さらに、溶解している、または粒子状の有機物質または表面に対する吸着は、一般に BCF（およびその他の物理化学的性質）の測定を妨害する場合があり、このため BCF の決定および適切な解釈を困難にする。魚における生物濃縮は、水中にある化学物質の利用できるフラクションに直接関係しているので、親油性の高い物質の場合には、被験物質が利用性をもつ濃度を、取り込み期間中、比較的狭い範囲内に維持することが必要である。

易生分解性の物質は試験水中に短期間しか存在せず、したがって、このような物質の生物濃縮性は有意でないかもしれない。同様に、揮発および加水分解は、物質濃度を低下させ、物質が生物濃縮のための利用性をもつ時間を短縮させるであろう。

1.4 *環境因子*

生物の生理学的特性に影響する環境パラメータもまた、物質の取り込みを左右する。たとえば、水中の酸素含量が低下すると、魚は呼吸需要を満たせるよう、より多量の水を鰓から通過させなければならない（McKim と Goeden, 1982）。ただし、Opperhuizen と Schrap (1987)が指摘したように、種依存性がある。さらに、親油性物質の取り込み速度定数に、温度が影響することも示されている（Sijm ら, 1993）が、温度変化について一貫性のある影響を見出さなかった研究者もある（Black ら, 1991）。

2. 排泄速度に影響する要因

排泄速度は、主に生物体の大きさ、脂質含量、その生物体の生物変換プロセスおよび被験物質の親油性の関数である。

2.1 *生物体の大きさ*

取り込み速度と同様に、排泄速度も生物体の大きさに依存する。小型生物（例えば幼魚）の方が大型生物より鰓表面積の体重に対する比が大きいので、未成熟/成熟段階の魚よりも、幼生段階の魚の方が、定常状態に、ひいては「毒性用量平衡」に早く到達することが示された（Peterson と Kristensen, 1998）。定常状態に達するのに必要な時間は k_2 に依存するので、生物濃縮試験に用いる魚のサイズは、定常状態を達成するのに必要な時間に重要な関係を持っている。

2.2 *脂質含量*

分配の関係から定常状態において、脂質含量の多い生物は、脂質の少ない生物よりも高濃度の親油性物質を蓄積する傾向がある。したがって、身体に対する負荷はしばしば、ウナギのような「脂肪の多い」魚の方が、タラのような「脂肪の少ない」魚より大きい。さらに、脂質「プール」が親油性の高い物質の貯蔵場所として作用することもある。絶食またはその他の生理学的変化が脂質バランスを変化させ、こうした物質を放出させて、遅発的な影響が出る結果になることもある。

2.3 *代謝*

2.3.1 一般に、代謝または生物体内変換は、親化合物をより水溶性の高い代謝物への変換に導く。その結果、より親水性の高い代謝物が親化合物よりも容易に身体から排泄されるであろう。化合物の化学構造が変化した場合、その化合物の多くの性質も変化する。結果的に代謝物は生物体内で、組織内分布、生物蓄積性、難分解性、および排泄経路と排泄速度の点で違った挙動をすることになる。生物変換はまた、化合物の毒性を変化させることもある。こうした毒性の変化は、生物体にとって有益であることもあれば有害となることもある。生物変換は、生物体内の濃度が、毒性反応が現れる程度に高くなるのを防止することもある（解毒）。ただし、たとえばベンゾ（a）ピレンで知られているように、親化合物よりも毒性の高い代謝物が形成されることもある（生体内活性化）。

2.3.2 陸生生物は進化した生物変換システムを備えており、このシステムは一般に水生環境に棲息する生物よりも優れている。この違いの理由は、鰓呼吸生物では化合物を比較的容易に、水中に排泄できるので、異物質の生物変換がそれほど重要ではないという事実によるものと思われる（Van Dem Berg ら, 1995）。水生生物における生物変換の能力に関しては、異物の生物変換能力は一般に、軟体動物＜甲殻類＜魚類の順で増加する（Wofford ら, 1981）。

3. 物質の親油性

魚では、k_2（排泄速度定数）と log K_{ow}（または BCF）の間に負の線形関係が何人かの研究者により示されている（例えば Spacie と Hamelink, 1982; Gobas ら, 1989; Petersen と Kristensen, 1998）が、k_1（取り込み速度定数）の方が多少、物質の親油性との関連性が低い（Connel, 1990）。したがって、結果として得られる BCF は一般的に物質の親油性が高いほど大きくなる、すなわち強い代謝を受けない物質では、log BCF と log K_{ow} に相関性がある。

附属書９

附属資料Ｖ

テストガイドライン

1.　言及されているガイドラインのほとんどは、これらを発行している団体の編纂文書に示されている。主な参照文書は以下の通り。

(a) EC guidelines: Comission Regulation (EC) No 440/2008 of 30 May 2008 laying down test meshods pursuant to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH);

(b) ISO guidelines: 各国の標準化機構、あるいは国際標準化機構（ISO）から入手できる。（ホームページ：http://www.iso.ch/）

(c) OECD guidelines for the testing of chemicals. OECD, Paris, 1993.　定期的に更新。（ホームページ：http://www.oecd.org/env/testguidelines）；

(d) OPPTS guidelines:
US-EPA のホームページ（http://www. epa.gov/ opptsfrs/ home/guidelin.htm）

(e) ASTM: ASTM のホームページ：（http://www.astm.org）”standards”でさらに検索できる。

2.　水性毒性に関するテストガイドライン[1]

OECD Test Guideline 201 (1984) Alga, Growth Inhibition Test
OECD Test Guideline 202 (1984) Daphnia sp. Acute Immobilisation Test and Reproduction Test
OECD Test Guideline 203 (1992) Fish, Acute Toxicity Test
OECD Test Guideline 204 (1984) Fish, Prolonged Toxicity Test: 14-Day Study
OECD Test Guideline 210 (1992) Fish, Early-Life Stage Toxicity Test
OECD Test Guideline 211 (1998) Daphnia magna Reproduction Test
OECD Test Guideline 212 (1998) Fish, Short-term Toxicity Test on Embryo and Sac-Fry Stages
OECD Test Guideline 215 (2000) Fish, Juvenile Growth Test
OECD Test Guideline 221（編集中）*Lemna* sp. Growth inhibition test
EC C.1: Acute Toxicity for Fish (1992)
EC C.2: Acute Toxicity for Daphnia (1992)
EC C.3: Algal Inhibition Test (1992)
EC C.14: Fish Juvenile Growth Test (2001)
EC C.15: Fish, Short-term Toxicity Test on Embryo and Sac-Fry Stages (2001)
EC C.20: Daphnia Magna Reproduction Test (2001)

OPPTS Testing Guidelines for Environmental Effects (850 Series Public Drafts):

850.1000 Special consideration for conducting aquatic laboratory studies
850.1000 Special consideration for conducting aquatic laboratory studies
850.1010 Aquatic invertebrate acute toxicity, test, freshwater daphnids
850.1010 Aquatic invertebrate acute toxicity, test, freshwater daphnids
850.1020 Gammarid acute toxicity test

[1] *以下のリストは2000 年9 月時点のものであり、新しいガイドランの採用、あるいはその原案の推敲に応じて、定期的に更新する必要がある。*

850.1020 Gammarid acute toxicity test
850.1035 Mysid acute toxicity test
850.1035 Mysid acute toxicity test
850.1045 Penaeid acute toxicity test
850.1045 Penaeid acute toxicity test
850.1075 Fish acute toxicity test, freshwater and marine
850.1075 Fish acute toxicity test, freshwater and marine
850.1300 Daphnid chronic toxicity test
850.1300 Daphnid chronic toxicity test
850.1350 Mysid chronic toxicity test
850.1350 Mysid chronic toxicity test
850.1400 Fish early-life stage toxicity test
850.1400 Fish early-life stage toxicity test
850.1500 Fish life cycle toxicity
850.1500 Fish life cycle toxicity
850.1730 Fish BCF
850.1730 Fish BCF
850.4400 Aquatic plant toxicity test using Lemna spp. Tiers I and II
850.4400 Aquatic plant toxicity test using Lemna spp. Tiers I and II
850.4450 Aquatic plants field study, Tier III
850.4450 Aquatic plants field study, Tier III
850.5400 Algal toxicity, Tiers I and II
850.5400 Algal toxicity, Tiers I and II

3. 生物的および非生物的分解に関するテストガイドライン [2]

ASTM E 1196-92

ASTM E 1279-89 (95) Standard test method for biodegradation by a shake-flask die-away method

ASTM E 1625-94 Standard test method for determining biodegradability of organic chemicals in semi-continuous activated sludge (SCAS)

EC C.4. A to F: Determination of ready degradability. Directive 67/548/EEC, Annex V. (1992)

EC C.5. Degradation: biochemical oxygen demand. Directive 67/548/EEC, Annex V. (1992)

EC C.7. Degradation: abiotic degradation: hydrolysis as a function of pH. Directive 67/548/EEC, Annex V. (1992)

EC C.9. Biodegradation: Zahn-Wellens test. Directive 67/548/EEC, Annex V. (1988)

EC C.10. Biodegradation: Activated sludge simulation tests. Directive 67/548/EEC, Annex V. (1998)

EC C.11 Biodegradation: Activated sludge respiration inhibition test. Directive 67/548/EEC, Annex V. (1988)

EC C.12. Biodegradation: Modified SCAS test. Directive 67/548/EEC, Annex V.(1998)

ISO 9408 (1991). Water quality – Evaluation in an aqueous medium of the “ultimate” biodegradability of organic compounds – Method by determining the oxygen demand in a closed respirometer

ISO 9439 (1990). Water quality – Evaluation in an aqueous medium of the “ultimate” biodegradability of organic compounds – Method by analysis of released carbon dioxide

ISO 9509 (1996). Water quality – Method for assessing the inhibition of nutrification of activated sludge micro-organisms by chemicals and wastewaters.

---

[2] *以下のリストは2000 年9 月時点のものであり、新しいガイドラインの採用、あるいはその原案の推敲に応じて、定期的に更新する必要がある。*

ISO 9887 (1992). Water quality – Evaluation of the aerobic biodegradability of organic compounds in an aqueous medium – Semicontinuous activated sludge method (SCAS)

ISO 9888 (1991). Water quality – Evaluation of the aerobic biodegradability of organic compounds in an aqueous medium – Static test (Zahn-Wellens method)

ISO 10707 (1994). Water quality – Evaluation in an aqueous medium of the “ultimate” biodegradability of organic compounds – Method by analysis of biochemical oxygen demand (closed bottle test)

ISO 11348 (1997). Water quality – Determination of the inhibitory effect of water samples on the light emission of *Vibrio fischeri* (Luminescent bacteria test)

ISO 11733 (1994). Water quality – Evaluation of the elimination and biodegradability of organic compounds in an aqueous medium – Activated sludge simulation test

ISO 11734 (1995). Water quality – Evaluation of the “ultimate” anaerobic biodegradability of organic compounds in digested sludge – Method by measurement of the biogas production

ISO/DIS 14592 (1999). Water quality – Evaluation of the aerobic biodegradability of organic compounds at low concentrations in water. Part 1: Shake flask batch test with surface water or surface water/sediment suspensions (22.11.1999)

OECD Test Guideline 111 (1981). Hydrolysis as a function of pH. OECD guidelines for testing of chemicals

OECD Test Guideline 209 (1984). Activated sludge, respiration inhibition test. OECD guidelines for testing of chemicals

OECD Test Guideline 301 (1992). Ready biodegradability. OECD guidelines for testing of chemicals

OECD Test Guideline 302A (1981). Inherent biodegradability: Modified SCAS. OECD guidelines for testing of chemicals

OECD Test Guideline 302B (1992). Zahn-Wellens/EMPA test. OECD guidelines for testing of chemicals

OECD Test Guideline 302C (1981). Inherent Biodegradability. Modified MITI test (II). OECD guidelines for testing of chemicals

OECD Test Guideline 303A (1981). Simulation test –aerobic sewage treatment: Coupled units test. OECD guidelines for testing of chemicals. 1999 年のドラフトが入手可能

OECD Test Guideline 304A (1981). Inherent biodegradability in soil. OECD guidelines for testing of chemicals

OECD Test Guideline 306 (1992). Biodegradability in seawater. OECD guidelines for testing of chemicals

OECD (1998). Aerobic and anaerobic transformation in aquatic sediment systems. 1999 年 12 月に新ガイドラインのドラフト提案。

OECD (1999). Aerobic and anaerobic transformation in soil. 1999 年 10 月に新ガイドラインのドラフト最終提案。

OECD (2000). Simulation test – Aerobic Transformation in Surface Water. 2000 年 5 月に新ガイドラインのドラフト提案。

OPPTS 835.2110 Hydrolysis as a function of pH

OPPTS 835.2130 Hydrolysis as a function of pH and temperature

OPPTS 835.2210 Direct photolysis rate in water by sunlight

OPPTS 835.3110 Ready biodegradability

OPPTS 835.3170 Shake flask die-away test

OPPTS 835.3180 Sediment/water microcosm biodegradability test

OPPTS 835.3200 Zahn-Wellens/EMPA test

OPPTS 835.3210 Modified SCAS test

OPPTS 835.3300 Soil biodegradation

OPPTS 835.3400 Anaerobic biodegradability of organic chemicals

OPPTS 835.5270 Indirect photolysis screening test: Sunlight photolysis in waters containing dissolved humic substances

4.　生物蓄積に関するテストガイドライン[3]

ASTM, 1993. ASTM Standards on Aquatic Toxicology and Hazard Evaluation. Sponsored by ASTM Committee E-47 on Biological Effects and Environmental Fate. American Society for Testing and Materials. 1916 Race Street, Philadelphia, PA 19103. ASTM PCN: 03-547093-16., ISBN 0-8032-1778-7

ASTM E 1022-94. 1997. Standard Guide for Conducting Bioconcentration Tests with Fishes and Saltwater Bivalve Molluscs. American Society for Testing and Materials

EC, 1992. EC A.8. Partition coefficient. Annex V (Directive 67/548/EEC). Methods for determination of physico-chemical properties, toxicity and ecotoxicity

EC, 1998. EC.C.13 Bioconcentration: Flow-through Fish Test

EPA-OTS, 1982. Guidelines and support documents for environmental effects testing. Chemical fate test guidelines and support documents. United States Environmental Protection Agency. Office of Pesticides and Toxic Substances, Washington, D.C. 20960. EPA 560/6-82-002.（1982 年 8 月および更新版）。および Code of Federal Regulations も参照。Protection of the Environment Part 790 から最後まで。1993 年 7 月 1 日改訂。これらのテストガイドラインの最新改訂版についての ONLINE 情報：US National Technical Information System

EPA-FIFRA, 1982. The Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act. Pesticide Assessment Guidelines, subdivision N: chemistry: Environmental fate, and subdivision E, J & L: Hazard Evaluation. Office of Pesticide Programs. US Environmental Protection Agency, Washington D.C.（1982 および更新版）。これらのテストガイドラインの最新改訂版についての ONLINE 情報：US National Technical Information System

OECD Test Guideline 107, 1995. OECD Guidelines for Testing of Chemicals. Partition Coefficient (n-octanol/water): Shake Flask Method

OECD Test Guideline 117, 1989. OECD Guidelines for Testing of Chemicals. Partition Coefficient (n-octanol/water), High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Method

OECD Test Guideline 305, 1996. Bioconcentration: Flow-through Fish Test. OECD Guidelines for Testing of Chemicals

OECD Test Guideline 305 A-E, 1981. Bioaccumulation: OECD Guidelines for Testing of Chemicals

OECD draft Test Guideline, 1998. Partition Coefficient n-Octanol/Water Pow. Slow-stirring method for highly hydrophobic chemicals. Draft proposal for an OECD Guidelines for Testing of Chemicals

[3] *以下のリストは 2000 年 9 月時点のものであり、新しいガイドラインの採用、あるいはその原案の推敲に応じて、定期的に更新する必要がある。*

附属書９

附属資料VI

参考文献

1. 水生毒性

APHA　1992.　Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 18th edition. American Public Health Association, Washington, DC

ASTM　1999.　Annual Book of ASTM standards, Vol. 11.04.　American Society for Testing and Materials, Philadelphia, PA

DoE　1996.　Guidance on the Aquatic Toxicity Testing of Difficult Substances.　United Kingdom Department of the Environment, London

ECETOC　1996.　Aquatic Toxicity Testing of Sparingly Soluble, Volatile and Unstable Substances. ECETOC Monograph No. 26, ECETOC, Brussels

Lewis, M. A.　1995.　Algae and vascular plant tests.　In:　Rand, G. M. (ed.)　1995.　Fundamentals of Aquatic Toxicology, Second Edition.　Taylor & Francis, Washington, DC.　pp. 135-169

Mensink, B. J. W. G., M. Montforts, L. Wijkhuizen-Maslankiewicz, H. Tibosch, and J.B.H.J. Linders 1995.　Manual for Summarising and Evaluating the Environmental Aspects of Pesticides.　Report No. 679101022　RIVM, Bilthoven, The Netherlands

OECD　1998.　Harmonized Integrated Hazard Classification System for Human Health and Environmental Effects of Chemical Substances. OECD, Paris. (Document ENV/JM/MONO(2001)6)

OECD　1999.　Guidelines for Testing of Chemicals.　Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris

OECD 2000.　Revised Draft Guidance Document on Aquatic Toxicity Testing of Difficult Substances and Mixtures, OECD, Paris

OECD 2006. “Current approaches in the statistical analysis of ecotoxicity data: A guidance to application”, OECD Environmental Health and Safety Publications Series Testing and Assessment N.54

Pedersen, F., H. Tyle, J. R. Niemeldi, B. Guttmann, L. Lander, and A. Wedebrand　1995. Environmental Hazard Classification – data collection and interpretation guide.　TemaNord　1995:581

US EPA　1996.　Ecological Effects Test Guidelines – OPPTS　850.1000.　Special Considerations for Conducting Aquatic Laboratory Studies.　Public Draft, EPA 712-C-96-113.　United States Environmental Protection Agency. http://www.epa.gov/opptsfrs/home/testmeth.htm

OECD Monograph 11, Detailed Review Paper on Aquatic Toxicity Testing for Industrial Chemicals and Pesticides

Rand, Gary M., Fundamentals of Aquatic toxicology: Effects, Environmental Fate, and Risk Assessment

2. 生物的分解および非生物的分解

Boesten J.J.T.I. & A.M.A. van der Linden (1991). Modeling the influence of sorption and transformation on pesticide leaching and persistence. *J. Environ. Qual.* 20, 425-435

Boethling R.S., P.H. Howard, J.A. Beauman & M.E. Larosche (1995). Factors for intermedia extrapolation in biodegradability assessment. *Chemosphere* 30(4), 741-752

de Henau H. (1993). Biodegradation. In: P. Calow. Handbook of Ecotoxicology, vol. I. Blackwell Scientific Publications, London. Chapter 18, pp. 355-377

EC (1996). Technical guidance documents in support of the Commission Directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and the Commission Regulation (EC) No. 1488/94 on risk assessment for existing substances. European Commission, Ispra

ECETOC (1998): QSARs in the Assessment of the Environmental Fate and Effects of Chemicals, Technical report No. 74. Brussels, June 1998

Federle T.W., S.D. Gasior & B.A. Nuck (1997). Extrapolating mineralisation rates from the ready CO_2 screening test to activated sludge, river water, and soil. *Environmental Toxicology and Chemistry* 16, 127-134

Langenberg J.H., W.J.G.M. Peijnenburg & E. Rorije (1996). On the usefulness and reliability of existing QSBRs for risk assessment and priority setting. *SAR and QSAR in Environmental Research* 5, 1-16

Loonen H., F. Lindgren, B. Hansen & W. Karcher (1996). Prediction of biodegradability from chemical structure. In: Peijnenburg W.J.G.M. & J. Damborsky (eds.). Biodegradability Prediction. Kluwer Academic Publishers

MITI (1992). Biodegradation and bioaccumulation data on existing data based on the CSCL Japan. Japan chemical industry, Ecology-toxicology & information center. ISBN 4-89074-101-1

Niemelä J (2000). Personal communication to OECD Environment Directorate, 20 March 2000

Nyholm N., U.T. Berg & F. Ingerslev (1996). Activated sludge biodegradability simulation test. Danish EPA, Environmental Report No. 337

Nyholm N. & F. Ingerslev (1997). Kinetic biodegradation tests with low test substance concentrations: Shake flask test with surface water and short term rate measurement in activated sludge. In: Hales S.G. (ed.). Biodegradation Kinetics: Generation and use of data for regulatory decision making. From the SETAC-Europe Workshop. Port-Sunlight. September 1996. pp. 101-115. SETAC-Europe, Brussels

Nyholm N. & L. Toräng (1999). Report of 1998/1999 Ring-test: Shalke flask batch test with surface water or surface water / sediment suspensions. ISO/CD 14592-1 Water Quality- Evaluation of the aerobic biodegradability of organic compounds at low concentrations, ISO/TC 147/ SC5/WG4 Biodegradability

OECD (1993). Structure-Activity Relationships for Biodegradation. OECD Environment Monographs No. 68. Paris 1993

OECD (1994): "US EPA/EC Joint Project on the Evaluation of (Quantitative) Structure Activity Relationships." OECD Environment Monograph No. 88. Paris

OECD (1995). Detailed Review Paper on Biodegradability Testing. OECD Environmental Monograph No. 98. Paris

OECD (1997). Guidance document on direct phototransformation of chemical in water. OECD/GD(97)21. Paris

OECD (1998). Harmonized integrated hazard classification system for human health and environmental effects of chemical substances. Paris. (Document ENV/JM/MONO(2001)6)

Pedersen F., H. Tyle, J. R. Niemelä, B. Guttmann. L. Lander & A. Wedebrand (1995). Environmental Hazard Classification – data collection and interpretation guide for substances to be evaluated for classification as dangerous for the environment. Nordic Council of Ministers. 2nd edition. TemaNord 1995:581, 166 pp

Schwarzenbach R.P., P.M. Gschwend & D.M. Imboden (1993). Environmental organic chemistry 1st ed. John Wiley & Sons, Inc. New York

Scow K.M. (1982). Rate of biodegradation. In: Lyman W.J., W.F. Reehl & D.H. Rosenblatt (1982): Handbook of Chemical Property Estimation Methods Environmental Behaviour of Organic Compounds. American Chemical Society. Washington DC (ISBN 0-8412-1761-0). Chapter 9

Struijs J. & R. van den Berg (1995). Standardized biodegradability tests: Extrapolation to aerobic environments. *Wat. Res.* 29(1), 255-262

Syracuse Research Corporation. Biodegradation Probability Program (BIOWIN). Syracuse. N.Y. http://esc.syrres.com/~esc1/biodeg.htm

Westermann P., B.K. Ahring & R.A. Mah (1989). Temperature compensation in *Methanosarcina barkeri* by modulation of hydrogen and acetate affinity. *Applied and Environmental Microbiology* 55(5), 1262-1266

3. 生物蓄積性

Anliker, R., Moser, P., Poppinger, D. 1988. Bioaccumulation of dyestuffs and organic pigments in fish. Relationships to hydrophobicity and steric factors. Chem. 17(8):1631-1644

Bintein, S.; Devillers, J. and Karcher, W. 1993. Nonlinear dependence of fish bioconcentration on *n*-octanol/water partition coefficient. SAR and QSAR in Environmental Research. Vol.1.pp.29-39

Black, M.C., Millsap, D.S., McCarthy, J.F. 1991. Effects of acute temperature change on respiration and toxicant uptake by rainbow trout, *Salmo gairdneri* (Richardson). Physiol. Zool. 64:145-168

Bodor, N., Huang, M.J. 1992. J. Pharm. Sci. 81:272-281

Broto, P., Moreau, G., Vandycke, C. 1984. Eur. J. Med. Chem. 19:71-78

Chiou, T. 1985. Partition coefficients of organic compounds in lipid-water systems and correlations with fish bioconcentration factors. Environ. Sci. Technol 19:57-62

CLOGP. 1995. Daylight Chemical Information Systems, Inf. Sys. Inc. Irvine, Ca

CSTEE (1999): DG XXIV Scientific Committee for Toxicity and Ecotoxicity and the Environment Opinion on revised proposal for a list of Priority substances in the context of the water framework directive (COMMs Procedure) prepared by the Frauenhofer-Institute, Germany,. Final report opinion adopted at the 11th CSTEE plenary meeting on 28th of September 1999

Comotto, R.M., Kimerle, R.A., Swisher, R.D. 1979. Bioconcentration and metabolism of linear alkylbenzenesulfonate by Daphnids and Fathead minnows. L.L.Marking, R.A. Kimerle, Eds., Aquatic Toxicology (ASTM, 1979), vol. ASTM STP 667

Connell, D.W., Hawker, D.W. 1988. Use of polynomial expressions to describe the bioconcentration of hydrophobic chemicals by fish. Ecotoxicol. Environ. Saf. 16:242-257

Connell, D.W. 1990. Bioaccumulation of xenobiotic compounds, Florida: CRC Press, Inc. pp.1-213

De Bruijn, J., Busser, F., Seinen, W. & Hermens, J. 1989. Determination of octanol/water partition coefficients with the “slow stirring” method. Environ. Toxicol. Chem. 8:499-512

Devillers, J., Bintein, S., Domine, D. 1996. Comparison of BCF models based on log P. Chemosphere 33(6):1047-1065

DoE, 1996. Guidance on the aquatic toxicity testing of difficult substance. Unites Kingdom Department of the Environment, London

Doucette, W.J., Andren, A.W. 1987. Correlation of octanol/water partition coefficients and total molecular surface area for highly hydrophobic aromatic compounds. Environ. Sci. Technol., 21, pages 821-824

Doucette, W.J., Andren, A.W. 1988. Estimation of octanol/water partition coefficients: evaluation of six methods for highly hydrophobic aromatic compounds. Chemosphere, 17, pages 345-359

Driscoll, S.K., McElroy, A.E. 1996. Bioaccumulation and metabolism of benzo(a)pyrene in three species of polychaete worms. Environ. Toxicol. Chem. 15(8):1401-1410

ECETOC, 1995. The role of bioaccumulation in environmental risk assessment: The aquatic environment and related food webs, Brussels, Belgium

ECEOOC, 1996. Aquatic toxicity testing of sparingly soluble, volatile and unstable substances. ECETOC Monograph No. 26, ECETOC, Brussels

European Commission, 1996. Technical Guidance Document in support of Commission Directive 93/96/EEC on Risk Assessment for new notified substances and Commission Regulation (EC) No 1488/94 on Risk Assessment for Existing Substances. Brussels

Ghose, A.K., Prottchet, A., Crippen, G.M. 1988. J. Computational Chem. 9:80-90

Gobas, F.A.P.C., Opperhuizen, A., Hutzinger, O. 1986. Bioconcentration of hydrophobic chemicals in fish: Relationship with membrane permeation. Environ. Toxicol. Chem. 5:637-646

Gobas, F.A.P.C., Clark, K.E., Shiu, W.Y., Mackay, D. 1989. Bioconcentration of polybrominated benzenes and biphenyls and related superhydrophobic chemicals in fish: Role of bioavailability and elimination into feces. Environ. Toxicol. Chem. 8:231-245

Goodrich, M.S., Melancon, M.J., Davis, R.A., Lech J.J. 1991. The toxicity, bioaccumulation, metabolism, and elimination of dioctyl sodium sulfosuccinate DSS in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) Water Res. 25: 119-124

Hansch, C., Leo, A. 1979. Substituent constants for correlation analysis in chemistry and biology. Wiley, New York, NY, 1979

Henderson, R.J., Tocher, D.R. 1987. The lipid composition and biochemistry of freshwater fish. Prog. Lipid. Res. 26:281-347

Howard, P.H. and Meyland, W.M., 1997. Prediction of physical properties transport and degradation for environmental fate and exposure assessments, QSAR in environmental science VII. Eds. Chen, F. and Schüürmann, G. pp. 185-205

Kimerle, R.A., Swisher, R.D., Schroeder-Comotto, R.M. 1975. Surfactant structure and aquatic toxicity, Symposium on Structure-Activity correlations in Studies on Toxicity and Bioconcentration with Aquatic Organisms, Burlington, Ontario, Canada, pp. 22-35

Klopman, G., Li, J.Y., Wang, S., Dimayuga, M. 1994. Computer automated log P calculations based on an extended group contribution approach. J. Chem. Inf. Comput. Sci. 34:752-781

Knezovich, J.P., Lawton, M.P., Inoue, L.S. 1989. Bioaccumulation and tissue distribution of a quaternary ammonium surfactant in three aquatic species. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 42:87-93

Knezovich, J.P., Inoue, L.S. 1993. The influence of sediment and colloidal material on the bioavailability of a quaternary ammonium surfactant. Ecotoxicol. Environ. Safety. 26:253-264

Kristensen, P. 1991. Bioconcentration in fish: Comparison of BCFs derived from OECD and ASTM testing methods; influence of particulate matter to the bioavailability of chemicals. Danish Water Quality Institute

Mackay, D. 1982. Correlation of bioconcentration factors. Environ. Sci. Technol. 16:274-278

McCarthy, J.F., Jimenez, B.D. 1985. Reduction in bioavailability to bluegills of polycyclic aromatic hydrocarbons bound to dissolved humic material. Environ. Toxicol. Chem. 4:511-521

McKim, J.M., Goeden, H.M. 1982. A direct measure of the uptake efficiency of a xenobiotic chemical across the gill of brook trout (*Salvelinus fontinalis*) under normoxic and hypoxic conditions. Comp. Biochem. Physiol. 72C:65-74

Meylan, W.M. and Howard, P.H., 1995. Atom/Fragment Contribution Methods for Estimating Octanol-Water Partition Coefficients. J.Pharm.Sci. 84, 83

Niemelä, J.R. 1993. QTOXIN-program (ver 2.0). Danish Environmental Protection Agency

Niemi, G.J., Basak, S.C., Veith, G.D., Grunwald, G. Environ. Toxicol. Chem. 11:893-900

Niimi, A.J. 1991. Solubility of organic chemicals in octanol, triolin and cod liver oil and relationships between solubility and partition coefficients. Wat. Res. 25:1515-1521

OECD, 1993. Application of structure activity relationships to the estimation of properties important in exposure assessment. OECD Environment Directorate. Environment Monograph No. 67

OECD, 1998. Harmonized integrated hazard classification system for human health and environmental effects of chemical substances. As endorsed by the 28^{th} joint meeting of the chemicals committee and the working party on chemicals in November 1998

OECD, 2000. Guidance Document on Aquatic Toxicity Testing of Difficult Substances and Mixtures, OECD, Paris

Opperhuizen, A., Van der Velde, E.W., Gobas, F.A.P.C., Liem, A.K.D., Van der Steen, J.M.D., Hutzinger, O. 1985. Relationship between bioconcentration in fish and steric factors of hydrophobic chemicals. Chemosphere 14:1871-1896

Opperhuizen, A. 1986. Bioconcentration of hydrophobic chemicals in fish. In: Poston T.M., Purdy, R. (eds), Aquatic Toxicology and Environmental Fate : Ninth Volume, ASTM STP 921. American Society for Testing and Materials, Philadelphia, PA, 304-315

Opperhuizen, A., Schrap, S.M. 1987. Relationship between aqueous oxygen concentration and uptake and elimination rates during bioconcentration of hydrophobic chemicals in fish. Environ. Toxicol. Chemosphere 6:335-342

Opperhuizen, A., Sijm, D.T.H.M. 1990. Bioaccumulation and biotransformation of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in fish. Environ. Toxicol. Chem. 9:175-186

Pedersen, F., Tyle, H., Niemelä, J.R., Guttmann, B., Lander,L. and Wedebrand, A., 1995. Environmental Hazard Classification – data collection and interpretation guide (2^{nd} edition). TemaNord 1995:581

Petersen, G.I., Kristensen, P. 1998. Bioaccumulation of lipophilic substances in fish early life stages. Environ. Toxicol. Chem. 17(7):1385-1395

Rekker, R.F., de Kort, H.M. 1979. The hydrophobic fragmental constant: An extension to a 1000 data point set. Eur. J. Med. Chem. – Chim. Ther. 14:479-488

Roberts, D.W. 1989. Aquatic toxicity of linear alkyl benzene sulphonates (LAS) – a QSAR analysis. Communicaciones Presentadas a las Jornadas del Comite Espanol de la Detergencia, 20 (1989) 35-43. Also in J.E. Turner, M.W. England, T.W. Schultz and N.J. Kwaak (eds.) QSAR 88. Proc. Third International Workshop on Qualitative Structure-Activity Relationships in Environmental Toxicology, 22-26 May 1988, Knoxville, Tennessee, pp. 91-98. Available from the National Technical Information Service, US Dept. of Commerce, Springfield, VA

Schrap, S.M., Opperhuizen, A. 1990. Relationship between bioavailability and hydrophobicity: reduction of the uptake of organic chemicals by fish due to the sorption of particles. Environ. Toxicol. Chem. 9:715-724

Shiu, WY, Doucette, W., Gobas, FAPC., Andren, A., Mackay, D. 1988. Physical-chemical properties of chlorinated dibenzo-p-dioxins. Environ. Sci. Technol. 22: pages 651-658

Sijm, D.T.H.M., van der Linde, A. 1995. Size-dependent bioconcentration kinetics of hydrophobic organic chemicals in fish based on diffusive mass transfer and allometric relationships. Environ. Sci. Technol. 29:2769-2777

Sijm, D.T.H.M., Pärt, P., Opperhuizen, A. 1993. The influence of temperature on the uptake rate constants of hydrophobic compounds determined by the isolated perfused gill of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Aquat. Toxicol. 25:1-14

Spacie, A., Hamelink, J.L. 1982. Alternative models for describing the bioconcentration of organics in fish. Environ. Toxicol. Chem. 1:309-320

Suzuki, T., Kudo, Y.J. 1990. J. Computer-Aided Molecular Design 4:155-198

Syracuse Research Corporation, 1999.

Tas, J.W., Seinen, W., Opperhuizen, A. 1991. Lethal body burden of triphenyltin chloride in fish: Preliminary results. Comp. Biochem. Physiol. 100C(1/2):59-60

Tolls J. & Sijm, D.T.H.M., 1993. Bioconcentration of surfactants, RITOX, the Netherlands (9. Nov. 1993). Procter and Gamble Report (ed.: M.Stalmans)

Tolls, J. 1998. Bioconcentration of surfactants. Ph.D. Thesis. Utrecht University, Utrecht, The Netherlands

Toshima, S., Moriya, T. Yoshimura, K. 1992. Effects of polyoxyethylene (20) sorbitan monooleate on the acute toxicity of linear alkylbenzenesulfonate (C_{12}-LAS) to fish. Ecotoxicol. Environ. Safety 24: 26-36

USEPA 1985. U.S. Environmental Protection Agency. Office of Toxic Substances. Toxic Substances Control Act Test Guidelines. 50 FR 39252

US EPA/EC, 1993. US EPA/EC Joint Project on the Evaluation of (Quantitative) Structure Activity Relationships

US EPA, 1996. Ecological effects test guidelines – OPPTS 850.1000. Special considerations for conducting aquatic laboratory studies. Public Draft, EPA712-C-96-113. United States Environmental Protection Agency. http://www.epa.gov/opptsfrs/home/testmeth.htm

Van Den Berg, M., Van De Meet, D., Peijnenburg, W.J.G.M., Sijm, D.T.H.M., Struijs, J., Tas, J.W. 1995. Transport, accumulation and transformation processes. In: Risk Assessment of Chemicals: An Introduction. van Leeuwen, C.J., Hermens, J.L.M. (eds). Dordrecht, NL. Kluwer Academic Publishers, 37-102

Wakabayashi, M., Kikuchi, M., Sato, A. Yoshida, T. 1987. Bioconcentration of alcohol ethoxylates in carp (*Cyprinus carpio*), Ecotoxicol. Environ. Safety 13, 148-163

Wofford, H.W., C.D. Wilsey, G.S. Neff, C.S. Giam & J.M. Neff (1981): Bioaccumulation and metabolism of phthalate esters by oysters, brown shrimp and sheepshead minnows. Ecotox.Environ.Safety 5:202-210, 1981

4. QSAR に関する参考文献

Boethling, R.S., Howard, P.H., Meylan, W.M. Stiteler, W.M., Beauman, J.A., and Tirado, N. (1994). Group contribution method for predicting probability and rate of aerobic biodegradation. Envir. Sci. Technol., 28, 459-465

De Bruijn, J, Busser, F., Seinen, W., and Hermens, J. (1989), Determination of octanol/water partition coefficients for hydrophobic organic chemicals with the "slow-stirring method," Environ. Toxicol. Chem., 8, 499-512

ECETOC (1998), QSARs in the Assessment of the Environmental Fate and Effects of Chemicals, Technical report No 74

Hansch, C. and A. Leo (1995), *Exploring QSAR*, American Chemical Society

Hilal, S. H., L. A. Carreira and S. W. Karickhoff (1994), *Quantitative Treatments of Solute/solvent Interactions, Theoretical and Computational Chemistry, Vol. 1,* 291-353, Elsevier Science

Howard, P.H., Boethling, R.S, Stiteler, W.M., Meylan, W.M., Hueber, A.E., Beaumen, J.A. and Larosche, M.E.(1992). Predictive model for aerobic biodegradation developed from a file of evaluated biodegradation data. Envir. Toxicol. Chem. 11, 593-603

Howard, P. And Meylan, W.M. (1992). Biodegradation Probability Program, Version 3, Syracuse Research Corp., NY

Langenberg, J.H., Peijnenburg, W.J.G.M. and Rorije, E. (1996). On the usefulness and reliability of existing QSARs for risk assessment and priority setting. SAR QSAR Environ. Res., 5, 1-16

R.L. Lipnick (1986). Charles Ernest Overton: Narcosis studies and a contribution to general pharmacology. *Trends Pharmacol. Sci.*, 7, 161-164

R.L. Lipnick (1989a). Hans Horst Meyer and the lipoid theory of narcosis, *Trends Pharmacol. Sci.*, 10 (7) July, 265-269; Erratum: 11 (1) Jan (1990), p. 44

R.L. Lipnick (1989b). Narcosis, electrophile, and proelectrophile toxicity mechanisms. Application of SAR and QSAR. *Environ. Toxicol. Chem.*, 8, 1-12

R.L. Lipnick (1990). Narcosis: Fundamental and Baseline Toxicity Mechanism for Nonelectrolyte Organic Chemicals. In: W. Karcher and J. Devillers (eds.) *Practical Applications of Quantitative Structure-Activity Relationships (QSAR) in Environmental Chemistry and Toxicology*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, pp. 129-144

R.L. Lipnick (ed.) (1991a). *Charles Ernest Overton: Studies of Narcosis and a Contribution to General Pharmacology*, Chapman and Hall, London, and Wood Library-Museum of Anesthesiology

R.L. Lipnick (1991b). Outliers: their origin and use in the classification of molecular mechanisms of toxicity, *Sci. Tot. Environ.*, 109/110 131-153

R.L. Lipnick (1995). Structure-Activity Relationships. In: Fundamentals of Aquatic Toxicology, 2nd edition, (G.R. Rand, ed.), Taylor & Francis, London, 609-655

Loonen, H., Lindgren, F., Hansen, B., Karcher, W., Niemela, J., Hiromatsu, K., Takatsuki, M., Peijnenburg, W., Rorije, E., and Struijs, J. (1999). Prediction of biodegradability from chemical structure: modeling of ready biodegradation test data. Environ. Toxicol. Chem., 18, 1763-1768

Meylan, W. M. and P. H. Howard (1995), *J. Pharm. Sci.*, 84, 83-92

OECD (1993), Structure-Activity Relationships for Biodegradation. OECD Environment Monograph No. 68 OECD, Paris, France

OECD (1995). Environment Monographs No. 92. Guidance Document for Aquatic Effects Assessment. OECD, Paris

F. Pedersen, H. Tyle, J. R. Niemelä, B. Guttmann, L. Lander, and A. Wedebrand (1995), Environmental Hazard Classification: Data Collection and Interpretation Guide for Substances to be Evaluated for Classification as Dangerous for the Environment, 2nd Edition, TemaNord 1995:581, Nordic Council of Ministers, Copenhagen, January

US EPA (1999) Development of Chemical Categories in the HPV Challenge Program, http://www.epa.gov/HPV/pubs/general/categuid.htm

US EPA (2000a), The Use of Structure-Activity Relationships (SAR) in the High Production Volume Chemicals Challenge Program, http://www.epa.gov/hpv/pubs/general/sarfinll.htm

US EPA (2000b), ECOSAR, http://www.epa.gov/oppt/newchems/tools/21ecosar.htm

US EPA/EC (1993): US EPA Joint Project on the Evaluation of (Quantitative) Structure Activity Relationships, Commission of European Communities, Final Report, July

G.D. Veith, R.L. Lipnick, and C.L. Russom (1989). The toxicity of acetylenic alcohols to the fathead minnow, Pimephales promelas. Narcosis and proelectrophile activation. *Xenobiotica*, 19(5), 555-565

5. 金属および金属化合物

Brown, D.S. and Allison, J.D. (1987). MINTEQA1 Equilibrium Metal Speciation Model: A user's manual. Athens, Georgia, USEPA Environmental Research Laboratory, Office of Research and Development

OECD (1998). Harmonized Integrated Hazard Classification System for Human Health and Environmental Effects of Chemical Substances (Document ENV/JM/MONO(2001)6)

OECD (2000). Guidance Document on Aquatic Toxicity Testing of Difficult Substances and Mixtures

OECD (2001). Guidance Document on Transformation/Dissolution of Metals and Metals Compounds in Aqueous Media

Santore, R.C. and Driscoll, C.T. (1995). The CHESS Model for Calculating Chemical Equilibria in Soils and Solutions, Chemical Equilibrium and Reaction Models. The Soil Society of America, American Society of Agronomy

Santore, R.C. and Di Toro, D.M. et al (1999). A biotic ligand model of the acute toxicity of metals. II. Application to fish and daphnia exposure to copper. Environ. Tox. Chem. Submitted

Skeaff, J., Delbeke, K., Van Assche, F. and Conard, B. (2000) A critical surface are concept for acute hazard classification of relatively insoluble metal-containing powders in aquatic environments. Environ. Tox. Chem. 19:1681-1691

Tipping, E. (1994). WHAM – A computer equilibrium model and computer code for waters, sediments, and soils incorporating discrete site/electrostatic model of ion-binding by humic substances. Computers and Geoscience 20 (6): 073-1023

附属書 10

水性媒体中の
金属および金属化合物の
変化/溶解に関する手引き

附属書 10

水性媒体中の金属および金属化合物の変化/溶解に関する手引き[1]

A10.1　序文

A10.1.1　この試験の手引きは、一般に環境中に生じる条件を再現した一連の標準的な実験的条件の下で、金属および難水溶性の金属化合物が、利用性のある水溶性イオン性やその他の金属を含んだ物質種を生成する速度と程度を決定するために考案されたものである。これらが決定されれば、その情報を、水溶性物質種が由来する金属または難水溶性金属化合物の、短期および長期の水生毒性を評価するのに用いることができる。この手引きは、金属並びに難水溶性の無機金属化合物（SSIMs）の毒性試験およびデータ解釈の確立に向けた OECD の下での国際的な努力の成果である（本附属書の参考文献 1 および附属書 9 の A9.7 章を参照)。OECD と EU 内における最近の会議と討議の結果、数種の金属と金属化合物について、本手引きの基礎となる実験作業が行われ、報告された（本附属書の参考文献 5～11)。

A10.1.2　金属および難溶性金属化合物の短期および長期の水生毒性に関する評価は、(a）標準的な水性媒体中における変化または溶解によって生成される、溶液中の金属イオン濃度と、(b）水溶性金属塩に関して測定された、適切な標準的環境毒性データ（急性および慢性毒性値）とを比較することになっている。本文書は、こうした変化/溶解試験を実施するための指針を提供するものである。こうした変化/溶解プロトコールの結果を用いて、環境有害性の分類を行うための戦略については、この手引きの範囲ではなく、附属書 9 の A9.7 を参照されたい。

A10.1.3　本手引きに関しては、金属および難溶性金属化合物の変換が、試験との関係で以下のように定義、特徴付けられている。

(a)　金属 M^0 は、元素状態では水に溶けないが、変換されて利用性のある形態をとることがある。これは、元素状態の金属が媒体と反応して可溶性の陽イオン性または陰イオン性の生成物を形成し、その過程においてこの金属が中性もしくはゼロ酸化状態からより高い酸化数の状態に酸化、もしくは変換することを意味している。

(b)　酸化物や硫化物などの単純な金属化合物においては、金属は既に酸化された状態で存在するので、そうした化合物が水性媒体に導入されても、さらに金属酸化が起こることはありそうもない。しかし、酸化状態に変化はなくても、媒体との相互作用によって、より可溶性の形態を生成することはある。難溶性の金属化合物は、その溶解度積を算定することが可能であり、かつ溶解によって少量の利用性のある形態を生成する化合物と考えることができる。しかし例えば水酸化アルミニウムのように、最終的な溶液濃度は変換/溶解試験の過程で析出する金属化合物の溶解度積などの、数多くの要因によって影響されることは認識すべきである。

A10.2　原則

A10.2.1　この試験の手引きは、pH の緩衝能力を持つ水性媒体中で、様々な量の被験物質を攪拌し、一定時間ごとにサンプルをとって水溶液の分析を行い、水中に溶存する金属イオンの濃度を測定するという、単純な実験手続に基づく、標準的な実験室での変化/溶解プロトコールとして意図されたものである。以下のテキストでは、2 つの異なったタイプの試験について述べる。

---

[1] *OECD Environment. Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment, No.29, Environment Directorate, Organisation for Economic Co-operation and Development, April 2001.*

A10.2.2　*変化/溶解のスクリーニング試験：難溶性金属化合物*

A10.2.2.1　難溶性金属化合物に関しては、金属化合物の溶解限度によって、または変化/溶解のスクリーニング試験によって溶存する金属の最高濃度を決定できる。単回添加で行われるこのスクリーニング試験の意図は、溶解または速やかな変換をうけてその環境毒性が可溶性形態のそれと区別できないような化合物を特定することにある。

A10.2.2.2　市販されている最も小さな代表粒子サイズを持つ難溶性金属化合物が、100mg/l の単回添加で水性媒体に加えられる。これによる溶解は、24 時間の撹拌によって達成される。24 時間の撹拌の後、溶解した金属イオンの濃度が測定される。

A10.2.3　*変化/溶解の詳細試験：金属および難溶性金属化合物*

A10.2.3.1　変化/溶解の詳細試験は、様々な用量での添加が行われた水相において、一定の時間の後に金属および金属化合物の溶解または変換のレベルを決定するためのものである。通常は塊状または粉末状の金属が 3 種類の異なる添加量（1、10、100mg/l）で水性媒体に加えられる。100mg/l の単回添加は、溶解性の金属物質種の著しい放出が予想されない場合に行われる。変化/溶解は、微粒子の磨耗を起こさない、標準化された撹拌作業によって得られるものである。短期の変化/溶解のエンドポイントは、7 日間の変化/溶解期間の後に得られる溶存金属イオン濃度に基づくものである。長期の変化/溶解のエンドポイントは、1mg/l の単回添加を用いる 28 日間の変化/溶解試験によって得られるものである。

A10.2.3.2　pH は変化/溶解に著しく影響するので、スクリーニング試験も詳細試験も原則的には溶液中の溶存金属イオン濃度が最大になる pH 値で行うべきである。酸性湖に対する長期的な影響の可能性を考慮するために 5.5～8.5 の pH 値を用いるべき 28 日間の詳細試験を除き、一般の環境に見出される条件に照らせば、6～8.5 の範囲の pH 値を用いなければならない。

A10.2.3.3　加えて、試験サンプル粒子の表面積は変化/溶解の速度と程度に大きく影響するので、粉末は市販されている中で最も小さな代表粒子径のものを試験し、塊状のものは通常取り扱われ、使用される大きさのものを試験する。こうした情報がない場合は、直径 1mm のデフォルト値を用いるべきである。塊状の金属の場合は、十分な根拠がある場合を除いて、このデフォルト値を超えるべきではない。似たようなサンプルを比較し、特徴付けるために、比表面積を測定すべきである。

A10.3　試験の適用範囲

上記の試験はすべての金属および難溶性の無機金属化合物に適用できる。一部の水反応性金属のような例外は根拠を明らかにすべきである。

A10.4　被験物質に関する情報

変化/溶解試験では市販されている状態の物質を用いるべきである。試験結果を正しく解釈できるようにするために、被験物質に関して次に示す情報を得ることが重要である。

(a)　物質の名称、化学式、市販の用途

(b)　調製のための物理化学的な方法

(c)　試験に用いる製品バッチの特定

(d)　化学的特性：全体の純度(%)および特定の不純物（%または ppm）

(e)　密度（g/cm^3）または比重

(f)　比表面積の測定値（m^2/g）－BET N_2吸脱着法、または同等の技術によって計測された値

(g)　貯蔵期間および品質期限

(h)　既知の溶解度データおよび溶解生成物

(i)　危険有害性の特定と安全な取り扱いのための注意点

(j)　製品安全データシート（SDS）またはこれに相当するもの

A10.5　試験方法についての解説

A10.5.1　*試験器具と試薬*

A10.5.1.1　次に示す器具および試薬は、試験の実施に必要なものである。

(a)　予備洗浄および酸洗いされた密閉式ガラスサンプル瓶（A10.5.1.2）

(b)　変化/溶解媒体（ISO6341）（A10.5.1.3）

(c)　緩衝能のある試験溶液（A10.5.1.4）

(d)　攪拌設備：回転式振騰器、放射状羽根車（インペラー）、実験室用振騰器、または同等の器具（A10.5.1.5）

(e)　適切なフィルター（例えば0.2μm のアクロディスク）または固液分離用遠心機（A10.5.1.7）アクロディスクフィルターは、時間 0 においてサンプル内で微量金属の濃度が高まることを避けるために、未使用の媒体で少なくとも 3 回洗浄すべきである。

(f)　温度制御キャビネットやウォーターバスなど、反応器の温度を 20℃～23℃の範囲内で±1.5℃まで制御できる装置

(g)　シリンジまたは自動ピペット

(h)　＋0.2pH 単位の範囲内で容認可能な結果が得られる pH メータ

(i)　温度表示機能付の溶存酸素メータ

(j)　温度計または熱電対

(k)　望ましくは最小慢性環境毒性の参照値の 5 倍低い定量限界(LOQ)を備えた、許容精度を有する金属分析用の分析装置（例えば原子吸光分光計、軸方向誘導結合プラズマ分光計）

A10.5.1.2　すべてのガラス製の試験容器は、標準の実験方法によって注意深く洗浄し、酸洗浄（HCl など）を行い、次いで脱イオン水ですすがなければならない。試験容器の大きさと形状（1 または 2 リットル反応器）は、指定された攪拌によって溢れ出すことなく 1～2*l* の水性媒体を入れるのに十分なものであるべきである。空気緩衝を用いる場合（pH8 で行われる試験）は、上部空間/液体比率を増大させることによって（例えば 1*l* の媒質に対して 2.8*l* のフラスコ）、媒質の空気緩衝能力を向上させることが勧められる。

A10.5.1.3　標準の変換/溶解用の媒体としては、ISO6341 に基づく標準人工調整水を用いるべきである [2]。この媒体は、試験に使用する前に、濾過（0.2μm）によって滅菌処理を行うべきである。(pH8 で実施される試験用の) 標準の変換/溶解媒体の化学組成は次のとおりである。

$NaHCO_3$	: 65.7mg/l
KCl	: 5.75mg/l
$CaCl_2$・$2H_2O$	: 294mg/l
$MgSO_4$・$7H_2O$	: 123mg/l

低い pH 値または高い pH 値で実施される試験のための、調整された化学組成は A10.5.1.7 に示す。

A10.5.1.4　媒質内の全有機炭素濃度は、2.0mg/l を超えるべきではない。

A10.5.1.5　金属化合物の溶解度または変化が高濃度の含有塩素もしくはその他の海水に固有の化学的性質によって著しく影響されると予想され、また海生生物種での毒性データが入手できる場合は、淡水媒体に加え、基準化された海水試験媒体も考慮されてよい。海水を考慮する際、標準の海水媒体の化学組成は次のとおりである。

NaF	: 3mg/l
$SrCl_2$・6 H_2O	: 20mg/l
H_3BO_3	: 30mg/l
KBr	: 100mg/l
KCl	: 700mg/l
$CaCl_2$・2 H_2O	: 1.47g/l
Na_2SO_4	: 4.0g/l
$MgCl_2$・6 H_2O	: 10.78g/l
NaCl	: 23.5g/l
Na_2SiO_3・9 H_2O	: 20mg/l
$NaHCO_3$	: 200mg/l

塩分濃度は 34±0.5g/kg、また pH は 8.0±0.2 とすべきである。また人工調整塩水からは微量金属を取り除いておくべきである（ASTM E 729-96）。

A10.5.1.6　変化/溶解試験は、定められた pH 域内において、溶液中の溶存金属イオン濃度が最大になる pH 値において実施すべきである。スクリーニング試験と 7 日間の詳細試験では、6～8.5 の範囲内の pH 域を用い、28 日間の詳細試験では 5.5～8.5 までの pH 域を用いるべきである。(A10.2.3.2)

A10.5.1.7　pH8 における緩衝は空気との平衡によって得ることができ、1 週間の試験期間においては、CO_2 が pH を平均で±0.2pH 単位の範囲内に維持するに十分な自然の緩衝機能を果たす（附属書 10 の参考文献 7）。上部空間/液体の比率を引き上げることで媒体に対する空気の緩衝能力を改善できる。

下は pH7 から 6 まで、上は pH8 から 8.5 までの pH 調整および緩衝については、表 A10.1 に推奨される媒質の化学組成と上部空間に通すべき空気中の CO_2 濃度、ならびに pH の計算値を示す。

---

[2]　*危険有害性分類を目的とする場合、溶解/変化プロトコールの結果が金属および金属化合物に関する既存の環境毒性データと比較される。しかし、データの検証などを目的とする場合は、完了した変換試験の水性媒体を直接、OECD202 および 203 のミジンコ及び魚類の環境毒性試験に用いることが適切なことがあるかもしれない。変化媒体における $CaCl_2$・$2H_2O$ 及び $MgSO_4$・$7H_2O$ の濃度を ISO6341 の媒体の 5 分の 1 にまで下げれば、生成された変化媒体はまた（微量栄養素を添加すれば直ちに）OECD201 の藻類環境毒性試験において利用できる。*

表 A10.1　試験溶媒の推薦組成

媒体の化学組成	$NaHCO_3$	6.5 mg/l	12.6mg/l	64.75mg/l	194.25mg/l
	KCl	0.58mg/l	2.32mg/l	5.75mg/l	5.74mg/l
	$CaCl_2$・２H_2O	29.4mg/l	117.6mg/l	294mg/l	29.4mg/l
	$MgSO_4$・７H_2O	12.3mg/l	49.2mg/l	123.25mg/l	123.25mg/l
試験容器内の CO_2 濃度（大気緩衝）		0.50%	0.10%	0.038%（大気）	0.038%（大気）
pH の計算値		6.09	7.07	7.98	8.5

注記 １：pH は FACT（Facility for the Analysis of Chemical Thermodynamics）システム（http://www.crct.polymtl.ca/fact/fact.htm）を用いて計算したものである。

注記２：プロトコールは pH 範囲 6.0-8.0 についてのみ有用性が確認されているが、本表は pH5.5 を得るのを妨げるものではない。pH8.5 の組成は、金属存在下では実験的には確認されていない。

A10.5.1.8　溶存金属成分の化学変化および変換の速度に与える影響がわずかであれば、同等の代替緩衝法を使用してもよい。酸やアルカリを使用した試験中は pH 値は変更されるべきではない。

A10.5.1.9　変化/溶解の詳細試験においては、被験物質の表面状態維持ならびに試験中に形成された固体反応生成物の被覆の状態を維持しながら、被験物質に対する水性媒体の流れを維持するのに十分な攪拌を行うべきである。このことは、水性媒体 1l の場合には、次の器具を使用することで達成できよう。

(a)　1l 反応器の底から 5cm に羽根をもつ、速度 200r.p.m.に設定された放射状羽根車。この放射状羽根車は、PVC コーティングされた直径 8mm 長さ 350mm のスチール棒に幅 40mm 高さ 15mm のポリプロピレン製羽根を 2 枚固定したものからなる。

(b)　1.0～3.0l のゴム栓付きフラスコで、速度 100r.p.m.に設定された回転式攪拌器または実験室用振騰器に設置されたもの。

表面状態の維持と溶液の均質化が図れるものであれば、この他の低速攪拌方法も用いることができる。

A10.5.1.10　固体・液体分離方法の選択は、溶存金属イオンのフィルターへの吸着が起こるか、および A10.5.1.9 に述べた攪拌方法によって懸濁が生じるかに依存する。他方、懸濁は粒子径分布および粒子密度に依存する。約 6g/cm³ を超える密度を持ち、50%粒子径の範囲が＜8μm の固形物については、経験上 A10.5.1.9 に述べた低速攪拌方法によって懸濁は生じえないことが示されている。したがって、例えば直径 25mm の 0.2μm 親水性ポリエーテルサルフォン（PES）メンブレンシリンジフィルター（0.8μm のプレフィルターを設置してもよい）を用いてのサンプルの濾過によって、実質的に固形物を除かれた溶液が得られる。

しかし、懸濁が起こっている場合は、溶液サンプルを採取する攪拌を中止して、約５分間静置し、懸濁物を沈殿させるのが有効である。

A10.5.2 *必須条件*

A10.5.2.1 *分析方法*

全溶存金属分析のための適切な検証済の分析方法は、こうした研究には不可欠である。分析上の検出限界は、環境毒性試験による適切な慢性あるいは長期の毒性値より低くするべきである。

分析の検証に関する次の事項は、報告すべき最低事項である。

(a) 分析方法の検出限界および定量限界

(b) 適用される分析範囲内における分析上の直線性が保たれる範囲

(c) 変換媒体からなるブランクラン（試験中に行うことができる）

(d) 変換媒体が溶存金属イオンの測定に与えるマトリックス効果

(e) 変換試験終了後のマスバランス（%）

(f) 分析の再現性

(g) 溶存金属イオンのフィルターへの吸着性（固体金属と溶出イオンとを分離するために濾過法が用いられる場合）

A10.5.2.2 *適切な溶媒 pH 値の決定*

文献上の関連データが存在しない場合は、A10.2.3.2 および A10.5.1.6 に示した pH 域内で、変化/溶解が最大になる pH 値で試験を行うために、予備スクリーニング試験を実施する必要があろう。

A10.5.2.3 *変化データの再現性*

A10.5.2.3.1 各サンプル採取時に、3 つの試験容器からそれぞれ 2 回の繰り返しサンプリングを行う標準の試験設定において、分布の狭い粒子径（例えば 37～44μm）および全表面積範囲で試験された物質を定常的に添加する場合には、容器内の変換データの変動は 10%未満、容器間の変動は 20%未満とするべきである（本附属文書、参考文献 5)。

A10.5.2.3.2 変化試験の再現性を評価するために、以下の手引きが与えられている。試験結果を利用して、繰り返し試験容器または繰り返しサンプルの数を変えたり、微粒子をさらに選別することによって、最終の試験条件を調整して再現性を高めることができる。予備試験もまた被験物質の変化速度の一次評価に利用できるほか、サンプル採取頻度を定めるのにも利用できる。

A10.5.2.3.3 変化/溶解媒体調製の際は、約 30 分間の攪拌をして水性媒体を緩衝雰囲気と平衡にさせることにより、媒体の pH 値を目的の pH 値（空気緩衝または CO_2 緩衝）に調整すべきである。物質を添加する前に少なくとも 3 サンプル（例えば 10～15ml）を試験媒体から採取し、コントロールおよびバックグラウンドとしての溶存金属濃度を測定する。

金属または金属化合物（例えば媒質 1 l 中に 100mg の固形物質）を含む、少なくとも 5 個の試験容器を A10.5.1.9 に述べたように 20～23℃の温度域で±1.5℃に管理しながら攪拌し、24 時間後に各試験容器からシリンジで 3 回ずつサンプルを採取する。固形物質と溶液は A10.5.1.10 に述べたようにメンブレンフィルターで分離し、溶液は微量に金属を含む HNO_3 1～2 滴を滴下して pH を 1 に酸性化した後に全溶存金属濃度を分析する。

A10.5.2.3.4　同一の試験容器内および異なる試験容器間で溶存金属濃度の測定値の平均値および変動係数を計算する。

A10.5.2.3.5 変化データの再現性を確保するため、以下の点が推奨される。

(a) 新しい実験室ではトレーニングセットを用いること;
(b) 特定の表面条件を有する一つの金属粉を標準管理に使用すること;
(c) 関連する化学物質に対して責任を担う実験室が 1 つか 2 つあること

粉末に固有の表面積を確認する必要があろう。

A10.5.3　*試験の実施*

A10.5.3.1　*溶解スクリーニング試験難溶性金属化合物*

A10.5.3.1.1　溶解媒体を調製し、この媒体を少なくとも 3 個の試験容器に入れる（試験容器の数は予備試験で得られた再現性に依存する）。水性媒体と空気、あるいは緩衝システム（A10.5.1.6～A10.5.1.8 参照）と平衡にさせるため 30 分間の攪拌の後に、この媒体の pH 値、温度、溶存酸素濃度を測定する。次に少なくとも 2 回、10～15ml のサンプルを（固形物の添加前の）試験媒体から採取し、コントロールおよびバックグラウンドとしての溶存金属濃度を測定する。

A10.5.3.1.2　試験容器に金属化合物を 100mg/l の用量で添加し、試験容器に蓋をして、急速かつ激しく攪拌する。24 時間の攪拌後、各試験容器において pH 値、温度、溶存酸素濃度を測定し、各試験容器から 2 ないし 3 回の溶液サンプルをシリンジで採取し、上記 A10.5.1.10 に述べたように、この溶液をメンブレンフィルターに通し、酸性に調整し（例えば 1%の HNO_3）、全溶存金属濃度を分析する。

A10.5.3.2　*詳細試験金属および金属化合物*

A10.5.3.2.1　A10.5.3.1.1 を反復する。

A10.5.3.2.2　7 日間の試験では、1、10、100mg/l の物質負荷量を、それぞれ、水性媒体の入ったいくつかの試験容器に添加する（試験容器の数は A10.5.2.3 に述べたようにその再現性に依存する）。試験容器に蓋をして、A10.5.1.9 に述べたように攪拌する。28 日間の試験を行う場合は、1mg/l の添加試験が 28 日間まで延長されることになるが、7 日間と 28 日間の試験では同一の pH 値を選ばなければならない。しかし、7 日間の試験は 6 以上の pH 値でしか実施されないため、5.5～6 までの pH 域をカバーするには別個の 28 日間試験が必要となる。添加物質を加えないコントロール試験を（すなわち、ブランク試験溶液）を並行して実施することもまた有効であろう。定められた時間間隔で（例えば 2 時間、6 時間、1、4、7 日間など）、各試験容器について pH 値、温度、溶存酸素濃度を測定し、各試験容器から少なくとも 2 回、溶液サンプル（例えば 10－15ml）をシリンジで採取する。

固形物と溶存成分は上記の A10.5.1.10 に述べた方法で分離する。この溶液は酸性に調整し（例えば 1%の HNO_3）、溶存金属濃度を分析する。当初の 24 時間が経過して後、採取した媒体と同量の新たな溶解媒体を溶液に補充すべきである。以降のサンプル採取ではこの操作を繰り返す。試験溶液から採取する最大量は当初の試験溶液量の 20%を超えるべきではない。3 回続けての全溶存金属濃度データポイントが 15%以下しか変化しなかった場合には、試験を中断することができる。10 および 100mg/l の添加における最長試験期間は 7 日間で（短期試験）、1mg/l の添加における最長試験期間は 28 日間である（長期試験）。

A10.5.4　*試験条件*

A10.5.4.1　変化/溶解試験は、20－23℃の範囲内で、±1.5℃以内に管理された室温下で実施するべきである。

A10.5.4.2　変化/溶解試験は、A10.2.3.2 および A10.5.1.6 に述べた pH 域内で実施される。試験溶液の pH 値は、各溶液のサンプル採取間隔ごとに記録すべきである。pH 値は、大半の試験では一定（±0.2 単位）に保たれると予想されるが、100mg/l の添加量で行う反応性微粉末の試験では、細かく分散した状態での、物質固有の性質によって、いくらかの短期的な pH 値の変動が見られた（本附属書　参考文献 7）。

A10.5.4.3　反応容器内における水性媒体の上部空間は、大半の事例において溶存酸素濃度を大気飽和状態（8.5mg/l）の 70%である約 6.0mg/l 以上に維持するのに適切な大きさであるべきである。しかし、一部の事例においては、水溶液上部の空間における酸素分子の利用性によってではなく、固体と溶液との界面への溶存酸素の移動、および同界面からの反応生成物の除去によって、反応速度が律速になることもある。この場合、平衡状態の回復を待つ以外できることはほとんどない。

A10.5.4.4　化学的および生物学的な汚染、ならびに蒸発を抑えるために、変化/溶解反応はできる限り、密閉された容器で、かつ暗所で実施しなければならない。

A10.6　*試験結果の取り扱い*

A10.6.1　*スクリーニング試験*

24 時間の溶存金属平均濃度を計算する（信頼区間を含む）。

A10.6.2　*詳細試験：変化/溶解の程度を測定する*

A10.6.2.1　*短期試験*

様々な短期テスト（7 日間）において測定される溶存金属濃度は、時間に対してプロットし、できれば変化/溶解速度を決定する。次に示す速度論モデルは変化/溶解曲線を解釈する際に使用できる。

(a)　直線モデル：

$C_t = C_0 + kt$、mg/l

ここで、
C_0 ＝　時間 t＝0 における全溶存金属濃度初期値（mg/l）
C_t ＝　時間 t における全溶存金属濃度（mg/l）
k　＝　一次速度定数、mg/l・日

(b)　一次モデル：
$C_t = A(1-e^{(-kt)})$、mg/l

ここで、
A　＝　見かけの平衡時における溶存金属濃度限界（mg/l）＝定数
C_t ＝　時間 t における全溶存金属濃度（mg/l）
k　＝　一次の速度定数、1/日

(c)　二次モデル：

$C_t = A(1-e^{(-at)}) + B(1-e^{(-bt)})$、mg/l

ここで、

C_t ＝ 時間 t における全溶存金属濃度（mg/l）
a ＝ 一次の速度定数、1/日
b ＝ 二次の速度定数、1/日
C ＝ A+B ＝ 溶存金属濃度限界（mg/l）

(d) 反応速度式：

$$C_t = a\,[1 - e^{-bt} - (c/n)\{1 + (be^{-nt} - ne^{-bt})/(n - b)\}]\text{、mg/l}$$

ここで、

C_t ＝ 時間 t における全溶存金属濃度（mg/l）
a ＝ 回帰係数（mg/l）
b、c、d＝ 回帰係数（1/日）
n ＝ c+d

この他の反応速度式もまた適用できる（本附属書 参考文献 7、8）。

変化試験における各繰り返しサンプル容器について、これらのモデルパラメータを回帰分析によって推計することができる。この手法は、同一繰り返しの連続測定間で自己相関による問題が起こるのを回避するためのものである。これらの係数の平均値は、少なくとも 3 つの繰り返し試験容器を用いている場合は、標準偏差の分析を用いて比較できる。決定係数、r^2は、モデルの「適合度」の尺度として評価される。

A10.6.2.2 *長期試験*

1mg/l の添加量での 28 日間の試験から測定される溶存金属濃度を時間に対してプロットし、可能であれば A10.6.1 および A10.6.2 に述べたように、変化/溶解速度を決定する。

A10.7 試験報告

試験報告には、以下の情報を含むべきである（ただしこれらに限定されるわけではない）。（A10.4 および A10.5.2.1 を参照）

(a) スポンサーおよび試験機関の明示

(b) 被験物質の説明

(c) 試験媒体の組成と金属添加量の説明

(d) 用いた試験媒体の緩衝方法および pH 値の確認（A10.2.3.2 および A10.5.1.6～A10.5.1.8）、分析方法の説明

(e) 試験器具および手順に関する詳細な説明

(f) 標準の金属溶液の調製

(g) 分析手法の検証結果

(h) 金属濃度、pH 値、温度、酸素濃度の分析結果

(i) 様々な時間間隔で行った試験および分析の日時

(j) さまざまな時間間隔における溶存金属濃度の平均値（信頼区間を含む）

(k)　変化曲線（時間の関数としての全溶存金属濃度）

(l)　変化/溶解速度論による結果（解析された場合）

(m)　推定された反応速度式（解析された場合）

(n)　実験計画からの逸脱があった場合、その記録、および起こった理由

(o)　結果に影響を与えた可能性のある状況

(p)　記録および生データの参照